

University of Groningen

Benigne epitheliale parotistumoren. Een analyse van de gegevens van 206 patiënten behandeld in de periode 1956-1978 in de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen

Vermey, Albert

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1989

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Vermey, A. (1989). *Benigne epitheliale parotistumoren. Een analyse van de gegevens van 206 patiënten behandeld in de periode 1956-1978 in de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen.* [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

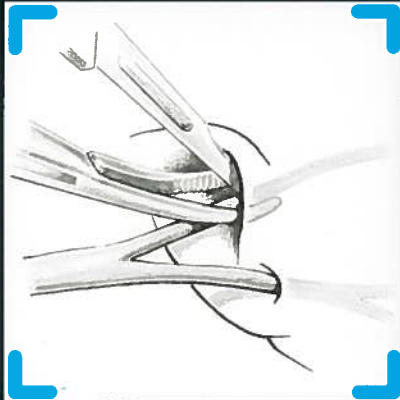
If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

A. VERMEY

benigne epitheliale parotis tumoren

een analyse van
de gegevens van 206 patiënten
behandeld in de periode 1956-1978
in de Chirurgische Universiteitskliniek
te Groningen



RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN

BENIGNE EPITHELIALE PAROTISTUMOREN

Een analyse van de gegevens van 206 patiënten behandeld in de periode 1956-1978 in
de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van het doctoraat in de
Geneeskunde
aan de Rijksuniversiteit Groningen
op gezag van de
Rector Magnificus Dr. L.J. Engels
in het openbaar te verdedigen op
woensdag 3 mei 1989
des namiddags te 4.00 uur

door

ALBERT VERMEY

geboren te Dordrecht

1989

Van Gorcum, Assen/Maastricht

Promotores: Prof.dr. J. Oldhoff
Prof.dr. A.K. Panders
Referent: Dr. G.J.P. Visser

Promotiecommissie:
Prof.dr. G. Boering
Prof.dr. R. van Schilfgaarde
Prof.dr. J. Vermeij

De handelseditie van dit proefschrift verschijnt bij
uitgeverij Van Gorcum Assen onder ISBN 90 232 2443 4

Stellingen
behorende bij het proefschrift
Benigne epitheliale parotistumoren
A. Vermey
Groningen, 1989

1. Het niet-herkennen van parotistumoren als zodanig is een belangrijke oorzaak van inadequate chirurgische behandeling van deze tumoren.
2. Het is verantwoord extraparatideale adenolymfomen door middel van lokale excisie te behandelen.
3. Herstellen van beperkte defecten in het extratemporale deel van de N. facialis door middel van vrije zenuwtransplantaten ('cable grafts') leidt tot goede resultaten, ook wanneer de parotisloge na de operatie wordt bestraald.
4. De volgorde van toepassing van chirurgie en radiotherapie bij de geplande gecombineerde behandeling van planocellulaire carcinomen van het slijmvlies van de bovenste voedings- en ademweg hangt af van de plaats en de classificatie van de primaire tumor en de halskliermetastasen.
5. Voor de chirurgische behandeling van mechanisch belemmerende, multinodulaire strumae is totale thyreoïdectomie de meest geschikte operatie.
6. Te vaak wordt vergeten dat de belangrijkste vorm van niet-invasieve diagnostiek de fysische diagnostiek is.
7. Het hoorcollege is een doeltreffende methode van kennisoverdracht.
8. De chirurgische laser moet door een speciale bril worden gezien.

Voor Chris, Robert en Deliane

Paranimfen:
Dr. J.L.N. Roodenburg
Dr. P.F. Schouwenburg

ISBN 90 232 2449 3

BENIGN EPITHELIAL PAROTID TUMOURS

**An analysis of the data on 209 patients treated during the period 1956-1978
in the Department of Surgery, University Hospital Groningen, The
Netherlands**

(with a summary in English)

INHOUD

Ten geleide *IX*

- 1 **Introductie** 1
 - 1.1 Probleemstelling 1
 - 1.2 Behandeling: stand van zaken 2
 - 1.3 Doel van het onderzoek 3
- 2 **Beknopt historisch overzicht van de behandeling en de classificatie van parotistumoren** 4
 - 2.1 Inleiding 4
 - 2.2 Historische aspecten 4
 - 2.3 Ontwikkelingen in Nederland 12
- 3 **Patiënten, materiaal, methoden, indelingen** 14
 - 3.1 Verzamelen van de gegevens 14
 - 3.2 Revisie van de histopathologische preparaten 14
 - 3.3 Indelingen, definities 16
 - 3.4 Follow-up 19
 - 3.5 Wijzigingen in de opvattingen over de behandeling 20
- 4 **Aspecten van de diagnostiek** 22
 - 4.1 Klinische diagnose 'parotistumor' 22
 - 4.2 Bijdrage van de sialografie 24
 - 4.3 Vriescoupe diagnostiek 29
- 5 **Operatietechniek** 32
 - 5.1 Inleiding 32
 - 5.2 Identificatie en lokalisatie van de nervus facialis 32
 - 5.3 Eigen operatietechniek 36
 - 5.4 Biopsie subdigastrische klieren; vriescoupe-onderzoek 47
 - 5.5 Intra-operatieve complicaties 48
 - 5.6 Drainage 50
 - 5.7 Lokalisatie van de tumor 50
 - 5.8 Omvang operatie en grootte tumor 52
 - 5.9 Operateurs 53
 - 5.10 Bespreking 53

6	Primaire reeks. Bevindingen en resultaten	55
6.1	Pleomorf adenoom	55
6.2	Adenolymfoom	63
6.3	Oxyfiel adenoom	71
6.4	Tubulair adenoom, trabeculair adenoom, basaalceladenoom	73
7	Secundaire reeks. Bevindingen en resultaten	76
7.1	Algemeen	77
7.2	Groep A ('recidief')	80
7.3	Groep B ('residu')	82
7.4	Recidieven. Ziektegeschiedenissen	83
7.5	Resultaten van de behandeling. Presentatie en bespreking	85
7.6	Plaats van de radiotherapie in de behandeling van het pleomorf adenoom van de glandula parotidea	86
8	Complicaties	90
8.1	Mortaliteit en morbiditeit	90
8.2	Gestoorde wondgenezing. Wondinfectie	91
8.3	Postoperatief hematoom	91
8.4	Speekselfistels	92
8.5	Neuroom van de nervus auricularis magnus	94
8.6	Hypesthesie van de oorschelp en omgeving	96
8.7	Syndroom van Frey	97
8.8	Beschadiging van de nervus facialis	103
9	Samenvatting en conclusies	108
10	Summary and conclusions	112
11	Literatuur	116
12	Lijst van Tabellen en Figuren	127
	Colofon	129

Ten geleide

Reeds vele jaren bestaat er in het Academisch Ziekenhuis te Groningen een goede samenwerking tussen de Chirurgische Kliniek en de Kliniek voor Mondziekten en Kaakchirurgie. Dat heeft onder andere geresulteerd in een gezamenlijke belangstelling voor diagnostiek en behandeling van patiënten met aandoeningen van de speekselklieren.

Slechts enkele jaren na het invoeren van de parotidectomie in Nederland (1951) introduceerde Stenger in 1955 deze operatie in 'de Chirurgie'. Molenaar rapporteerde in zijn proefschrift in 1958 onder meer over de eerste, met deze operatie bereikte, resultaten. In diezelfde jaren was men op 'de Mondheekunde' reeds bedreven in het sialografisch onderzoek. In dit milieu begon Oldhoff in 1962 op de afdeling Oncologie van de Chirurgische Kliniek met de behandeling van patiënten met oncologische aandoeningen in het hoofd-halsgebied. Ik kon vanaf 1973, in samenwerking met Panders en vertegenwoordigers van vele andere disciplines, daaraan verder uitbreiding geven.

In de loop der jaren is aan deze activiteiten en de resultaten ervan in woord en geschrift ruchtbaarheid gegeven. 's-Gravenmade en Panders ontwikkelden in de periode 1974-1982 een kunstspeeksel en onderzochten de klinische bruikbaarheid ervan, het proefschrift van Vissink over xerostomie verscheen in 1985, en dat van Mooyaart over sialografisch en computertomografisch onderzoek van de grote speekselklieren in 1986.

Gezien in dit perspectief is het niet verwonderlijk dat thans een proefschrift verschijnt, dat de behandeling van patiënten met een benigne epitheliale parotistumor tot onderwerp heeft. Niet zomaar een toevallige actie van een solitaire chirurg, maar de vrucht van jarenlange samenwerking op een speciaal gebied van de heekunde.

Mijn dank komt toe aan allen, die op enigerlei wijze aan het tot stand komen van dit proefschrift hebben meegewerkt.

A. Vermey
Groningen, maart 1989

1 Introductie

1.1 Probleemstelling

Epitheliale gezwellen van de speekselklieren zijn relatief zeldzaam en de meerderheid van deze tumoren is goedaardig. In Nederland komen naar schatting per jaar per 100.000 inwoners 3 tumoren van de speekselklieren voor.^{1,2} Daarvan is 80% in de Gl. parotidea gelokaliseerd, een incidentie van 2 per 100.000, en ongeveer 75% ervan is goedaardig. Meer dan de helft van het aantal maligne tumoren onderscheidt zich klinisch echter niet van een benigne tumor.

Mede door de zo geringe incidentie worden parotistumoren lang niet altijd als zodanig herkend.^{3,4} Het veelal geruststellend biologisch gedrag van de tumor leidt gemakkelijk tot uitstel van nader onderzoek en behandeling, en dat kan ernstige gevolgen voor de patiënt hebben.³

Alleen al het feit dat de N. facialis dwars door de oorspeekselklier verloopt maakt de parotistome tot een hachelijk operatieterrein voor diegene, die niet volledig met de lokale anatomie vertrouwd is.^{5,6} Heelkundige specialisten, die veel patiënten met goedaardige parotistumoren zien en behandelen, melden zeer goede resultaten: 0-2% lokale recidieven, en minder dan 3% accidentele permanente beschadigingen van takjes van de N. facialis.⁷⁻¹¹ Deze resultaten geven aan dat het probleem van de lokale recidieven, die in het verleden zo vaak na enucleatie van de tumor werden gezien, in principe is opgelost. Dat moge zo zijn, in de praktijk ligt het anders.¹¹ Bij veel operateurs is de angst voor de N. facialis nog diep geworteld, en dat maakt dat er nog altijd onvolledige operaties worden uitgevoerd.^{12,13} In de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen werden in de periode 1981-1986 108 patiënten wegens benigne tumoren van de Gl. parotidea behandeld. Van deze 108 patiënten werden 28 (26%) verwezen wegens lokale recidieven of na een inadequaate uitgevoerde operatie.

Een karakteristieke eigenschap van speekselkliertumoren is hun complexe structuur en de grote verscheidenheid in histologische beelden. Vrijwel geen ander menselijk weefsel is in staat een in oncologisch opzicht rijkere variatie voort te brengen dan speekselklierweefsel.¹⁴ Er is nauwelijks een gebied in de oncologie waarop de histopathologische classificatie moeilijker is geweest en zoveel tijd heeft geveerd als dat van de parotistumoren en de speekselkliertumoren in het algemeen.¹⁵

Na het fundamentele werk van Foote en Frazell uit 1953¹⁶ en dat van Eneroth uit 1964¹⁷ is er reeds vele jaren een voor de praktijk goed bruikbare

indeling voorhanden. Deze classificatie werd in 1972 door de World Health Organization (WHO) opgesteld¹⁸ en in 1974 ook door het Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) aanvaard.¹⁹

1.2 Behandeling: stand van zaken

De parotidectomie wordt thans vrijwel algemeen erkend als de standaardmethode voor de primaire behandeling van benigne epitheliale parotistumoren.^{15,20} Op geleide en met sparen van de N. facialis wordt het klierweefsel met de tumor verwijderd. Bij tumoren, die lateraal van het vlak van de zenuw in de parotis liggen, wordt in het algemeen volstaan met de zogenoemde oppervlakkige parotidectomie, een excisie van tumor en speekselklierweefsel lateraal van de zenuw. Als de tumor mediaal van dit vlak is gelegen wordt na de oppervlakkige resectie ook het mediale deel van de klier verwijderd: totale parotidectomie. Dezelfde ingrepen worden verricht voor de behandeling van recidieven, ontstaan na beperkte operaties.

Wanneer er, ingeval van een pleomorf adenoom, gereede twijfel bestaat aan de radicaliteit van de ingreep dan wordt in sommige instituten de operatie gevolgd door een bestralingsbehandeling.^{7,10} Postoperatieve radiotherapie wordt ook toegepast na secundaire operaties wegens recidief pleomorf adenoom.^{10,21} De waarde van deze aanvullende bestralingsbehandeling staat niet vast; er zal later op worden teruggekomen (zie 7.6).

Zoals uit een aantal publicaties in de Engelse literatuur blijkt wordt de in het verleden veel vaker toegepaste methode van de combinatie van enucleatie gevolgd door uitwendige of interstitiële radiotherapie nog altijd gebruikt.²²⁻²⁵ Dat wordt gedaan om de N. facialis aan zo weinig mogelijk risico bloot te stellen. Deze bestraling zou effectief zijn voor het steriliseren van mogelijk achtergebleven microscopische tumorresten. Niet alleen is dit niet zeker, maar het percentage permanente facialisletsels is hoger dan na een goed uitgevoerde parotidectomie.²⁰ Mede daarom wordt deze methode als onjuist en anachronistisch aangemerkt.^{14,20,26}

Van de hand van Gleave,^{10,27} Kleinsasser²⁸ en Martis²⁹ zijn in de laatste jaren publicaties verschenen waarin zeer goede resultaten van de extracapsulaire resectie worden gemeld. In tegenstelling tot de gang van zaken bij de simpele enucleatie wordt bij deze operatie de Gl. parotidea ruim blootgelegd.²⁷ Wanneer bij zorgvuldige exploratie blijkt dat de lokalisatie en de omvang van de tumor dat toelaten, dan volgt een lokale excisie zonder dat eerst de zenuw wordt vrij gelegd. Reeds Bailey³⁰ maakte regelmatig van deze beperkte operatie gebruik. Anderson en Byars³¹ behandelden 350 patiënten met een benigne tumor op deze wijze. Zij zagen geen permanente facialisletsels en slechts eenmaal een recidief. Anderson³² bevestigde deze resultaten in 1975 bij een door hem primair behandelde serie van 131 patiënten. Anderen maken melding van minder goede resultaten.³³⁻³⁷ Kleinsasser^{12,28} gebruikt bij deze operatie microchirurgische technieken. Hij beveelt deze methode aan omdat daarmee de N. facialis vrijwel geen gevaar loopt en klinisch benigne tumoren van vijf cm of kleiner volledig kunnen worden verwijderd.

1.3 Doel van het onderzoek

In de Groninger Chirurgische Universiteitskliniek wordt de parotidectomie sinds 1956 systematisch toegepast bij de behandeling van tumoren van de Gl. parotidea. De operatie heeft daarbij tevens het karakter van een excisiebiopsie. Uit klinisch benigne tumoren wordt tevoren geen materiaal verzameld voor histologisch of cytologisch onderzoek.

De gegevens van de patiënten, die in de periode 1956-1978 achtereenvolgens werden behandeld wegens een benigne epitheliale parotistumor, werden verzameld en geanalyseerd. Het doel van dit onderzoek is inzicht te verkrijgen in de waarde van de gebruikte diagnostische methoden, de resultaten op langere termijn van de behandeling en de problemen die zich hierbij hebben voorgedaan.

2 Beknopt historisch overzicht van de behandeling en de classificatie van parotistumoren

2.1 Inleiding

De vorderingen in de parotischirurgie en de behandeling van parotistumoren zijn niet alleen afhankelijk geweest van de ontwikkelingen op het gebied van de chirurgische technieken en de anesthesiologie. De verruiming en verdieping van de kennis van de topografische anatomie van de parotislage en de nauwe anatomische relaties van het extratemporale deel van de N. facialis met de Gl. parotidea is daarvoor evenzeer van grote betekenis geweest.

Deze ontwikkelingen vergden tijd. Samen met het relatief zeldzaam voorkomen van parotistumoren heeft dat ertoe geleid dat tot vóór 1950 geen grote series geopereerde patiënten waren beschreven. Als gevolg daarvan bestonden er grote moeilijkheden om de verschillende histologische beelden in een voldoende aantal gevallen te correleren met het ermee corresponderende klinische beloop. Dat veranderde nadat in verschillende grote centra de parotidectomie met sparen van de N. facialis ingang had gevonden. Niet alleen werden er toen meer patiënten dan tevoren geopereerd, maar er kwamen ook meer en grotere operatiepreparaten ter beschikking voor de patholoog. Daardoor kon een beter onderscheid worden aangebracht en dat maakte het mogelijk histopathologische classificaties op te stellen.^{16,38} Zo kwam voor een belangrijk deel een einde aan voordien bestaande onzekerheden over de prognose en behandeling van parotistumoren.¹⁷

Dit houdt echter niet in dat er een einde is gekomen aan verdere histologische typering, nadere classificatie en bestudering van de histogenese van speekselkliertumoren. Sedert het einde van de jaren zeventig hebben ontwikkelingen op het terrein van onder andere de elektronenmicroscopie, de histochemie en de immunohistologie ('tumormarkers') hieraan nieuwe impulsen gegeven.^{14,39} Het opstellen van subclassificaties^{40,41} en de afzondering van nieuwe tumor-entiteiten⁴² zijn daar het gevolg van (zie ook 6.4).

2.2 Historische aspecten

In de ontwikkelingsgang van de chirurgische behandeling van parotistumoren kunnen twee perioden worden onderscheiden. Vanaf het midden van de 17e eeuw tot aan het einde van de 19e eeuw, het eerste tijdperk, was het onder controle brengen en houden van grote bloedingen de meest belangrijke uitdaging voor de chirurg. De aanwezigheid van grote bloedvaten in

dit operatiegebied was ruimschoots bekend. De kans op verbloeding werd zo groot geacht dat aan de N. facialis weinig of geen aandacht werd besteed. Daarin kwam verandering toen de technieken voor hemostase waren verbeterd, maar vooral toen in de tweede helft van de 19e eeuw de narcose ter beschikking was gekomen.

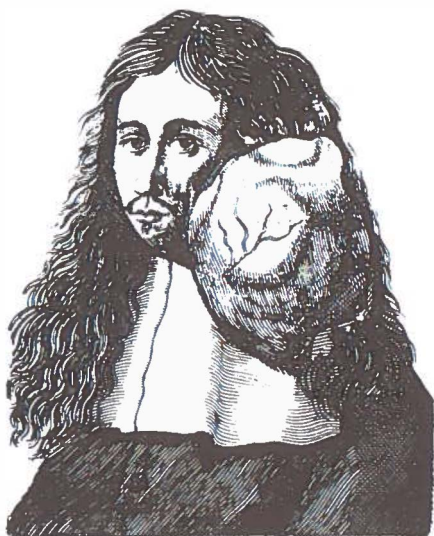
Rond de laatste eeuwwisseling, het begin van het tweede tijdperk, werden de eerste operaties uitgevoerd en beschreven waarbij, voordat de tumor werd verwijderd, eerst de N. facialis werd vrij gelegd. Dat is het aarzelend begin geweest van de parotischirurgie, zoals die in de huidige tijd vrijwel algemeen wordt toegepast. Overigens is dat laatste pas sinds de jaren veertig en vijftig het geval, want deze operaties bleven aanvankelijk op zichzelf staande gebeurtenissen, die nauwelijks navolging vonden. De angst de zo belangrijke zenuw te beschadigen was nog vele jarenlang zo overheersend dat beperkte operaties als excochleatie, enucleatie en lokale excisie meer regel dan uitzondering waren.

2.2.1 *Het eerste tijdperk: midden 17e tot eind 19e eeuw*

De 'Ordinaris Heelmeester der stad Amsterdam', Hendrick van Roonhuyse (1622-1672), befaamd chirurgijn en verloskundige ter stede, is waarschijnlijk een der eersten geweest die het aandurfden een parotistumor te verwijderen.⁴³ In zijn in 1672 verschenen boek⁴⁴ beschrijft hij uitvoerig hoe hij op 25 maart 1665 bij een 38-jarige man een zeer grote tumor, van de linker parotis uitgaande en tot over het sleutelbeen reikend, verwijderde (Figuur 2.1). Het te verwachten bloedverlies baarde hem de grootste zorgen. Hij wist echter dit probleem te overkomen, "ende den Lijder geraekten in 5 a 6 weekken tot zijn volkome gezondheid."

De grondlegger van de wetenschappelijke chirurgie in Duitsland, Heister (1683-1785), meldt in de in 1724 uitgegeven tweede druk van zijn boek 'Chirurgie' dat deze, vanwege het grote bloedverlies levensgevaarlijke, operatie nooit eerder was beschreven.⁴⁵ Hij prijst de wijsheid van de chirurgen die deze ingreep afraden. Toch is hem gebleken dat het mogelijk is, onder inachtneming van de nodige voorzorgen, de operatie met succes uit te voeren. Ten tijde van de eerste druk van zijn boek, in 1718, was hij nog in Altdorf gevestigd. Enige tijd later vertrok hij naar Helmstad, waar hij de tweede druk (1724) voorbereidde. Daarin beschrijft hij kort na zijn aankomst te Helmstad de operatie reeds zesmaal te hebben verricht. Dat moet dan in de jaren omstreeks 1720 hebben plaatsgevonden; al zijn patiënten overleefden de ingreep. Zoals Stijn⁴⁶ beschrijft moet Heister in 1743 op de hoogte zijn geweest van de activiteiten van de Hollanders op dit gebied, want hij maakte dat in de toen verschenen vierde druk van zijn boek kenbaar.

De eerste die een geschrift het licht deed zien dat geheel aan parotistumoren is gewijd, was Siebold in Duitsland.^{46,47} Hij beschreef in 1793 de gezwellen als 'maligne scirrheuze tumoren'; een aantal daarvan zou tegenwoordig ongetwijfeld goedaardig worden genoemd.⁴⁸ Aan zijn werk wordt door Braamberg, die in 1829 te Groningen promoveerde, gerefereerd.⁴⁹ In zijn proefschrift beschrijft hij zes patiënten die wegens tumoren van de



Figuur 2.1

"Anno 1665, den 25 Maert, hebbe ick dese groote monstreuse uytwassinge, zijnde van natuer flegmaticq, en sonder eenighe pijn in 't aantasten, afgenomen. Den Lijder out zijnde 38 jaren, genaemt Pieter Sluysen, welck aanwas sijn begin hadde genomen, van een van de (Parotides) Klierkens achter 't slinker oor gelegen. Makende in 't eersten een kleyn gewelleken van weynig opmerking; doch het wies aan met een breede wortel, ..."⁴⁴

speekselklieren waren geopereerd. Drie van hen hadden een 'scirrheuze tumor' van de parotis. Soms hangt na de operatie de mondhoek af; dat is het enige wat over de N. facialis wordt vermeld.

Inmiddels waren ook in de Verenigde Staten van Amerika dergelijke operaties uitgevoerd. John C. Warren (1778-1856) te Boston was in 1798 de eerste, terwijl George McClellan in Philadelphia vóór 1835 reeds elf patiënten had geopereerd.⁵⁰ Nadere details over deze ingrepen ontbreken.

Böhme⁴⁷ beschrijft aan de hand van gegevens uit de chirurgische leerboeken van von Bruns (1859) en von Bardeleben (1860) dat in die jaren het belang van het sparen van de N. facialis steeds meer aan de dag treedt. Een partiële resectie van de parotis wordt aanbevolen als behandeling van een goedaardige tumor: de zenuw kan dan niet zelden intact blijven. Voor de behandeling van een maligne tumor is verwijdering van de gehele klier met de zenuw tot op de A. carotis interna noodzakelijk. Hieruit blijkt dat men de operatie, die tegenwoordig de radicale parotidectomy wordt genoemd, reeds in de tweede helft van de 19e eeuw uitvoerde.

Op zeer nauwkeurige wijze bracht Billroth in 1859 verslag uit van zijn onderzoekingen van twaalf speekselkliertumoren, die hij had geëxtirpeerd.⁵¹ Bij vier patiënten trad vrij spoedig een lokaal recidief op; één van hen werd hiervoor in de loop van 25 jaar negenmaal geopereerd, en bij de

achtste operatie bleek er sprake te zijn van een carcinoom. Billroth merkte op dat de gezwellen slechts zelden afgerond zijn. Meestal waren er knobbelige uitlopers, die soms zelfs los van de tumor lagen en zo aparte ontwikkelingshaarden leken te zijn. Hij was van mening dat bij verdere groei deze haarden met elkaar zouden versmelten om op die wijze het gezwel verder te vormen. Gezien de complexe opbouw uit epitheliale en mesenchymale componenten rekende Billroth deze tumoren tot de klierachtige samengestelde bindweefselgezwellen, onder de naam myxoma of collenoma. Virchow was in 1863 een vergelijkbare mening toegedaan en noemde deze nieuwvormingen diffuse enchondromen, vanwege het weke, kraakbeenachtige weefsel dat zij soms bevatten. Omdat er ook epitheliale elementen in zijn te vinden sprak hij van 'zusammengesetzten Geschwülsten'.⁵² De naam 'mengtumor' komt in algemeen gebruik na de publicatie van Minssen in 1874.⁵³

Hierna ontstaat een zeer uitgebreide literatuur over het biologisch gedrag, het al dan niet maligne karakter en de histogenese van deze meest frequent voorkomende speekselkliertumor. Goede overzichten daarvan treft men aan bij Ahlbom,⁴⁸ Stijn⁴⁶ en Rafla-Demetrious.⁵⁴ Deze discussie wordt eerst voor een groot deel beslecht door het werk van Foote en Frazell in 1953¹⁶ en dat van Eneroth in 1964.¹⁷

2.2.2 *Het tweede tijdperk: eerste helft 20e eeuw*

De Engelse chirurg Patey, die vanaf 1929 veel origineel werk op het gebied van de pathologie en de chirurgie van speekselkliertumoren heeft verricht, stelde in 1968 vast dat in vergelijking met andere gebieden van de heilkunde "up till the time of the Second World War the surgery of the salivary glands occupied a place well in the rear of surgical progress."⁵⁵

In de eerste decennia van de 20e eeuw heerste bij vele pathologen verwarring en onzekerheid over de aard van het merendeel van deze tumoren. Op grond van gegevens uit de literatuur over mengtumoren maakte Wood in 1904 melding van een klinisch maligne gedrag in 25% van de gevallen en 30% lokale recidieven na operatie.⁵⁶ In zijn eigen materiaal had hij 45% lokale recidieven waargenomen. Het grote aantal recidieven, ongewoon voor echt goedaardige gezwellen, en de vaak bij operatie veroorzaakte beschadiging van de N. facialis ontmoedigden zowel patiënt als chirurg.

Naast een aantal goed afgekapselde adenomen en de uitgesproken infiltratief en destructief groeiende maligne tumoren werd de grote groep van de mengtumoren onderscheiden.⁵⁷ Deze groep was nogal vaag omschreven, en het was niet altijd duidelijk of men met een goed- dan wel kwaadaardige tumor van doen had. In 1924 introduceerde Masson de aanduiding 'semi-maligne' voor die menggezwellen waarbij, in tegenstelling tot benigne mengtumoren, een kapsel rondom de tumor geheel of gedeeltelijk ontbrak en aanwijzingen voor een multicentrische groeiwijze bestonden.^{17,52} Pas door de jaren heen werden uit deze groep steeds meer bepaalde typen afgezonderd en als maligne of benigne eenheid erkend. Kleinsasser⁵⁸ wees er in 1969 op dat bij het beoordelen van de hoge recidiefpercentages in de

oudere literatuur hiermee rekening moet worden gehouden.

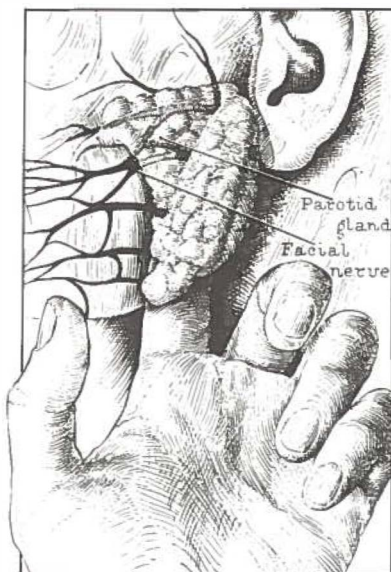
Toch werden in deze jaren de eerste parotidectomieën met sparen van de N. facialis uitgevoerd. De Roemeense chirurg Codreanu is volgens een aantal auteurs⁵⁹⁻⁶¹ hierin de eerste geweest. De door hem uitgevoerde operatie vond in 1892 plaats. De eerste publicatie over een dergelijke operatie is in de aflevering van *The Lancet* van 28 september 1907 te vinden en is van de hand van Carwardine uit Bristol.⁶² Hij beschreef in mei 1906 onder sparen van de N. facialis de gehele parotis te hebben verwijderd bij een 19-jarige vrouw wegens een recidief van een mengtumor, opgetreden na een in 1905 door hem verrichte enucleatie. Reeds in de volgende aflevering meldde Gunn⁶³ aan de Redactie, dat hij in juni 1906 een identieke operatie had uitgevoerd ter behandeling van een klein parotiscarcinoom.

In Duitsland verwijderde von Haberer in 1910 een parotishemangioom bij een vier maanden oud meisje, nadat hij eerst de zenuw had vrij gelegd.⁴⁷

Dit bleven echter incidentele gebeurtenissen, die weinig of geen navolging vonden. Voor de operatie van Duval, de leermeester van Redon, een van de latere grondleggers van de moderne parotischirurgie, geldt hetzelfde. Onder de indruk van de vele recidieven en in de mening dat mengtumoren multicentrisch ontstonden, pleitte hij reeds in 1908 voor het systematisch uitvoeren van een totale parotidectomie bij mengtumoren. Daarbij verwijderde hij de cervicofaciale takken van de N. facialis en spaarde de temporofaciale takken. De operatie werd in Frankrijk door hem en zijn leerlingen slechts enkele malen uitgevoerd, en vond vanwege de mutilatie weinig navolging.⁶⁴⁻⁶⁶

Een der eersten die het achterblijven van tumorcellen in de wond, veroorzaakt door het uitvoeren van een onvolledige operatie of het barsten van het gezwel bij de verwijdering, verantwoordelijk achtte voor het later optreden van recidieven was Sistrunk (Mayo Clinic) in 1921.⁶⁷ Volgens hem was het in het algemeen niet mogelijk om via een beperkte incisie over het gezwel zowel de tumor volledig te verwijderen als de zenuw te sparen. Hij stelde daarom een ruime chirurgische benadering voor om op die wijze, onder goed zicht, de enucleatie – de gebruikelijke operatie in die dagen – beter te kunnen uitvoeren. Als er een grote tumor aanwezig was werd bovendien eerst retrograad via de R. marginalis de bifurcatie van de zenuw vrij gelegd en van de tumor weg gehouden voordat tot enucleatie werd overgegaan (Figuur 2.2). De met deze methode bereikte resultaten noemde hij zelf zeer goed: 18% lokale recidieven en 3% permanente facialisparalysen bij 66 patiënten, die hun eerste behandeling in de Mayo Clinic hadden ondergaan. Zijn werk werd door Adson en Ott⁶⁸ voortgezet, maar deze ideeën en handelwijzen kregen geen ruime bekendheid.⁶⁹

De meeste patiënten werden in deze jaren behandeld door middel van enucleatie, lokale excisie of excochleatie. Deze operaties werden via een kleine incisie uitgevoerd. De resultaten, die Benedict en Meigs daarvan in 1930 beschreven⁷⁰ kwamen overeen met die van Wood in 1904⁵⁶: 42% lokale recidieven en 8% facialisletsels. Stein en Geschickter maakten in 1934 melding van vergelijkbare resultaten.⁷¹ Zij namen evenwel na grotere operaties een duidelijke vermindering van het aantal lokale recidieven



Figuur 2.2

De operatie volgens Sistrunk.⁶⁷ De N. facialis is voor een deel vrij gelegd en wordt met de vinger weg gehouden, waarna de tumor door middel van enucleatie uit de pars superficialis wordt verwijderd.

waar, maar dat ging ten koste van een stijging van het aantal facialisletsels. Bij een groep in dezelfde periode behandelde patiënten werden deze bevindingen in 1957 door Winsten en Ward bevestigd.⁷² Het zou echter nog tot het begin van de jaren veertig duren voor er technieken werden beschreven waarmee dit probleem kon worden opgelost.

Gezien de matige resultaten van de chirurgische behandeling spreekt het welhaast vanzelf dat naar andere methoden werd gezocht. Reeds in 1904, kort nadat de röntgentherapie ter beschikking was gekomen, werd daarvan voor de behandeling van een parotistumor gebruik gemaakt.⁴⁸ Het werd echter spoedig duidelijk dat bestraling als enige vorm van behandeling niet tot het beoogde doel leidde. Aanzienlijk betere resultaten werden bereikt met de in Zweden ontwikkelde, zogenoemde radiochirurgische behandeling. Deze bestond uit een combinatie van enucleatie of excochleatie met pré- of postoperatieve uitwendige bestraling, soms aangevuld met implantatie van radium in het wondgebied. Na een langdurige follow-up periode van op deze wijze behandelde patiënten publiceerde Ahlbom (Radiumhemmet, Stockholm) in 1935⁴⁸ zijn bevindingen, in 1954 gevolgd door Edvall (Karolinska Sjukhuset, Stockholm)⁷³ en in 1970 door Rafla-Demetrious (Royal Marsden Hospital, Londen).⁵⁴ De verschillen in de gehanteerde tumorclassificaties en de gebruikte soorten straling en doses, welke laatste ook naar huidige maatstaven hoog kunnen worden genoemd,

maken het moeilijk hun resultaten onderling te vergelijken. Ondanks dat is het opmerkelijk dat deze auteurs slechts 1 tot 6% recidieven waarnamen na radiochirurgische behandeling van parotistumoren, die zij als benigne gezwellen hadden geclassificeerd. Wel was het chirurgische onderdeel van de behandeling in 5 tot 10% van de gevallen verantwoordelijk voor een blijvende beschadiging van perifere takken van de N. facialis.

Deze resultaten waren beduidend beter dan die van de toenmalige chirurgische behandeling. Ook na operaties die zeker niet radicaal waren, leek met behulp van radiotherapie het aantal recidieven sterk te kunnen worden gereduceerd.⁷³

Niet alleen in Zweden, maar vanaf het begin van de jaren dertig ook in Nederland^{74,75} en vele andere instituten in Europa is de radiochirurgische behandeling gedurende kortere of langere tijd de behandeling der keuze voor parotistumoren geweest. Er werd daarbij gebruik gemaakt van een combinatie van enucleatie met postoperatieve uitwendige of interstitiële radiotherapie.^{10,76-84} Zoals uit de meer recente literatuur blijkt wordt deze combinatie in een aantal instituten in Engeland en Schotland nog altijd toegepast bij de behandeling van benigne mengtumoren van de Gl. parotidea.^{11,22-25}

In de Verenigde Staten heeft de radiochirurgische behandeling van benigne parotistumoren nooit veel erkenning gevonden.⁸⁵ Van oudsher werd daar aan de chirurgische behandeling van tumoren in het hoofd-halsgebied meer waarde gehecht. Door de vooraanstaande positie van de radiotherapie was dat in Europa tot in het begin van de jaren vijftig in mindere mate het geval.⁵⁹

De grondleggers van de moderne parotischirurgie begonnen, onafhankelijk van elkaar, in ongeveer dezelfde periode met hun baanbrekend werk: Redon en Padovani in Parijs in 1934, Janes in Toronto eveneens in 1934 en Bailey (meer bekend als Hamilton Bailey) in Londen in 1937. De uitgangspunten waren echter verschillend.

Evenals zijn leermeester Duval was Redon van mening dat het optreden van recidieven voor een deel te wijten was aan het bestaan van aberrante haarden, die op een afstand van het oorspronkelijke menggezwel waren gelegen. Uit die 'épithéliomas remaniés' zouden zich nieuwe tumoren ontwikkelen. Deze multifocale wijze van ontstaan van benigne mengtumoren maakte, ter voorkoming van recidieven, een totale parotidectomie noodzakelijk. Daar de N. facialis noch door de tumor, noch door deze aberrante haarden verliep kon de zenuw gespaard blijven.⁶⁶ Met deze 'parotidectomie totale conservatrice', waarvan Neveu⁸⁶ een fraaie beschrijving gaf, werden zeer goede resultaten bereikt. In Frankrijk wordt deze operatie door sommigen nog altijd aanbevolen voor de behandeling van benigne mengtumoren.^{87,88}

Volgens Janes^{69,89} waren de recidieven het gevolg van het onvolledig verwijderen van de tumor. Door de angst voor beschadiging van de N. facialis werden te krappe excisies, meestal niet meer dan simpele enucleaties, uitgevoerd. Het volledig verwijderen van de benigne tumor samen met een schil omgevend normaal weefsel vormde de oplossing voor het

probleem van de recidieven. Voor een dergelijke radicale excisie moest de parotis met de tumor ruim worden blootgelegd, gevolgd door identificatie en vrij leggen van de zenuw, om die zo voor beschadiging te behoeden. Janes voelde zich in deze opvatting onder meer gesteund door de reeds boven vermelde bevindingen van Stein en Geschickter⁷¹ die na grotere operaties minder recidieven waarnamen.

Bailey^{30,90-92} was in principe dezelfde mening toegedaan. Zijn operatietechniek stoelde, evenals die van Redon, op de later onjuist gebleken⁴⁷ anatomische theorieën van Grégoire,⁹³ McWhorter⁹⁴ en McCormack et al.⁹⁵ Zij meenden dat de Gl. parotidea uit twee onderling gescheiden, door een isthmus verbonden, kwabben bestond. De N. facialis verliep daarbij om de isthmus heen in een apart vlak tussen deze kwabben, en dat maakte het mogelijk de zenuw vrij te leggen en één of beide kwabben te verwijderen. Bailey³⁰ onderscheidde naast een extracapsulaire resectie van kleine benigne tumoren in de laterale kwab (waarvoor de zenuw *niet* eerst werd vrij gelegd), een oppervlakkige lobectomie en een resectie van de diepe kwab. De combinatie van de laatste twee vormde de totale parotidectomie, die alleen werd uitgevoerd voor recidieven of in de diepe kwab gelegen tumoren. Van de 67 'parotidectomieën' die Bailey voor parotistumoren verrichtte, waren er 23 extracapsulaire resecties.³⁰ Deze operatie is door de jaren heen door verschillende operators voor de behandeling van benigne mengtumoren gehandhaafd.^{31,32,96,97} In de laatste jaren wordt de toepassing ervan weer in toenemende mate in de literatuur vermeld.^{10,28,29}

Door de vorderingen op het gebied van de anesthesiologie en de peri-operatieve patiëntenzorg konden Redon, Janes en Bailey hun operatief-technische initiatieven met succes tot ontplooiing brengen. Zij bereikten met de door hen ontworpen technieken een sterke verbetering in de resultaten van de behandeling van menggezwollen van de parotis. Aan het tijdperk van de beperkte operaties als excochleatie en simpele enucleatie was een eind gekomen; de parotischirurgie was geworden tot wat zij in feite is: de chirurgie van het extratemporale deel van de N. facialis.

In tegenstelling tot Sistrunk,⁶⁷ die perifeer de R. marginalis identificeerde en deze tak retrograad vervolgde om alleen de bifurcatie vrij te leggen, maakten zij gebruik van een centrale benadering van de zenuw. Daarbij werd eerst proximaal bij het foramen stylomastoideum de hoofdstam van de zenuw opgezocht, waarna achtereenvolgens de perifere takken werden blootgelegd. Op deze wijze was het beter mogelijk de zenuw te sparen en meer omgevend weefsel te verwijderen. Met inachtneming van de uitgangspunten van Janes en Bailey werd deze techniek door Hayes Martin (Memorial Hospital, New York),⁹⁶ een chirurg met gezag op het terrein van de hoofd-halschirurgie, aanbevolen als de standaardmethode voor de chirurgische behandeling van patiënten met parotistumoren.

Langzaam maar zeker volgde de aanvaarding van dit principe, eerst in de Verenigde Staten, later ook in Scandinavië en de West-Europese landen buiten Frankrijk. Thans is deze methode in de meeste instituten de gebruikelijke vorm van behandeling van patiënten met benigne en sommige maligne parotistumoren.

Vanaf het begin van de jaren veertig kwamen er steeds meer en grotere operatiepreparaten voor histopathologisch onderzoek ter beschikking. Het werd mogelijk groot opgezette klinisch-pathologische onderzoeken uit te voeren. Aan de hand daarvan werd het tot dan bestaande vage onderscheid tussen benigne, 'semimaligne' en maligne speekselkliertumoren opgehelderd¹⁷ en werd de basis gelegd voor praktisch bruikbare tumorclassificaties.^{14,16,18,19}

2.3 Ontwikkelingen in Nederland

De enucleatie, al dan niet gevolgd door radiotherapie, is ook hier te lande gedurende vele jaren de gebruikelijke behandeling van menggezwollen van de parotis geweest.^{74,75}

De parotidectomie werd in Nederland in 1951 geïntroduceerd door van Slooten^{74,98} en Wieberdink⁹⁹ (Antoni van Leeuwenhoekhuis/Wilhelminagasthuis, Amsterdam). Zij achtten het aangewezen een zodanige operatie uit te voeren dat de kans op recidieven, en daarmee de grote kans op facialisletsels bij behandeling van die recidieven, zo gering mogelijk zou worden. Om die reden kozen zij voor de totale parotidectomie als standaardprocedure, niet alleen voor de behandeling van recidieven, maar vooral ook van primaire menggezwollen. In die gevallen, waarin volgens operateur of patholoog de mogelijkheid bestond dat losse groepjes tumorcellen in de wond waren achtergebleven ('implantatiemetastasen') werd na de operatie een bestraling van tweemaal 500 tot 1000 r toegediend. De waarde van die bestraling was volgens hen duidelijk gebleken uit de gunstige resultaten van enucleatie en postoperatieve radiotherapie.

Stijn (Binnengasthuis, Amsterdam), geïnspireerd door het werk van van Slooten en Wieberdink, verrichtte bij elf patiënten in de periode 1955-1958 een totale parotidectomie wegens een primair menggezwel. In zijn in 1958 verschenen proefschrift beschreef hij goede resultaten.⁴⁶ Deze patiënten werden na de operatie niet bestraald.

Zoals uit de publicatie van Van Coevorden en Horr   uit 1973⁷ blijkt hadden men in het Antoni van Leeuwenhoekhuis en het Wilhelminagasthuis in 1958 de totale parotidectomie als standaardprocedure voor de behandeling van primaire menggezwollen verlaten. Die operatie werd door hen alleen uitgevoerd als de tumor mediaal van het vlak van de zenuw was gelegen; in alle andere gevallen vond een oppervlakkige parotidectomie plaats. Zij behandelden in de periode 1958-1970 op deze wijze 44 patiënten met primaire mengtumoren; de resultaten waren ook op de wat langere termijn zeer goed. Bij 21 patiënten bestond twijfel aan de radicaliteit van de operatie. Deze patiënten werden postoperatief bestraald, maar nu met een dosis van 4000 R in 3 weken.

Stenger voerde in de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen in 1955 de parotidectomie in. In 1958 beschreef Molenaar⁷⁵ in zijn proefschrift onder meer de patiënten die vanaf 1956 volgens de nieuwe methode waren behandeld. Wat betreft de uitgebreidheid van de operatie werd het principe gevolgd van de ruime lokale excisie na vrij leggen van de zenuw, want, zo schrijft Molenaar "zolang het multifocaal ontstaan van menggezwollen tot

de uitzonderingen lijkt te behoren, achten wij totale conservatieve parotidectomie voor deze gevallen onnodig". Gezien de goede resultaten van enucleatie en postoperatieve radiotherapie werd de operatie steeds gevolgd door een orthovoltbestraling van 5 maal 400 rad* als er sprake was van een mengtumor.

Behalve Eerland (Groningen) en Kummer (Amsterdam) waren de hoogleraren in de chirurgie niet enthousiast over de nieuwe operatiemethode.⁹⁸ De toenmalige gezagsverhoudingen in aanmerking nemend is het niet uitgesloten dat dit vertragend op de verdere ontwikkeling heeft gewerkt. Eerst in de loop van de jaren zestig werd ook in Nederland steeds vaker gebruik gemaakt van de parotidectomie bij de behandeling van patiënten met parotistumoren.

* Na een overgangsperiode van tien jaar is in 1985 de rad als eenheid voor de meting van de geabsorbeerde hoeveelheid ioniserende straling officieel vervangen door de SI-eenheid gray (Gy); 1 Gy = 100 cGy = 100 rad. De bestralingsbehandeling van de in het volgende aan de orde komende patiënten vond vóór die tijd plaats. Om deze reden van historische aard wordt hier en in volgende hoofdstukken het gebruik van de rad als eenheid gehandhaafd.

3 Patiënten, materiaal, methoden, indelingen

De gegevens van de in de periode 01.01.'56 - 01.01.'78 in de Groninger Chirurgische Universiteitskliniek wegens een benigne epitheliale parotistumor behandelde patiënten werden gerubriceerd en aan een nader onderzoek onderworpen.

In 1956 werd de parotidectomie als de standaardmethode van chirurgische behandeling ingevoerd.⁷⁵ Om de benigne epitheliale tumoren zo goed mogelijk te classificeren en af te zonderen van de maligne tumoren was het noodzakelijk de histopathologische preparaten opnieuw te beoordelen. Deze revisie kon tot 1978 door een en dezelfde patholoog-anatoom, dr. R. Eibergen, worden verricht.

Na het verzamelen en groeperen van de gegevens werden daar waar bepaalde relaties aanwezig werden geacht de statistische bewerkingen uitgevoerd door dr. G.J.P. Visser, chirurg. De toetsen, die daartoe gebruikt werden, zijn in de voorkomende gevallen vermeld. Als grens voor de significantie werd de overschrijdingskans $p < 0.05$ aangehouden.

3.1 Verzamelen van de gegevens

Er werd een zoekactie uitgevoerd in de archieven van het Pathologisch Anatomisch Laboratorium, de Chirurgische Kliniek en de sinds 1970 geautomatiseerde patiëntenadministratie van de afdeling Chirurgie/Oncologie. Aan de hand daarvan werd vastgesteld dat in de periode 1956-1978 achtereenvolgens 294 patiënten wegens een epitheliale parotistumor in de Chirurgische Kliniek (vanaf 1961 op de afdeling Chirurgie/Oncologie) waren behandeld.

De gegevens van de patiënten met een benigne tumor werden uit de dossiers van het Pathologisch Anatomisch Laboratorium en de Chirurgische Kliniek verzameld en systematisch met de hand in kaart gebracht. Waar nodig werd aanvullende informatie verkregen uit de archieven van de Kliniek voor Mondziekten en Kaakchirurgie en het Radiologisch Instituut.

3.2 Revisie van de histopathologische preparaten

Voor de revisie werd uitsluitend gebruik gemaakt van microscopische preparaten. Van elke tumor waren tenminste vijf preparaten voor beoordeling aanwezig. Er was geen materiaal meer voorhanden om nieuwe coupes te maken. Bij de revisie werden de tumoren geclassificeerd volgens de richtlijnen van de World Health Organization (WHO)¹⁸ en het Armed

Forces Institute of Pathology (AFIP).¹⁹

De preparaten van de parotistumoren van alle 294 patiënten werden opnieuw beoordeeld. Oorspronkelijk waren de tumoren van 204 patiënten als benigne geclassificeerd en van 90 patiënten als maligne. Van deze 90 zijn de preparaten van 60 patiënten, behandeld in de periode 1956-1973, gerevisieerd in het kader van het onderzoek van Langezaal.¹⁰⁰ Die revisie werd uitgevoerd door de patholoog-anatomen dr. J.F.M. Delemarre (Amsterdam) en prof. A.C. Thackray, MD (Londen) en vond in dezelfde tijd plaats als de revisie voor dit onderzoek. Hun bevinding dat bij 6 van de 60 patiënten de tumor histopathologisch niet als maligne maar als benigne moest worden beoordeeld kon door dr. R. Eibergen worden bevestigd.

Op grond van de herbeoordeling werd bij in totaal 12 patiënten de oorspronkelijke gestelde diagnose gewijzigd (12/294, 4%): bij 5 patiënten van benigne naar maligne en bij 7 patiënten van maligne naar benigne. Van de 206 patiënten met een benigne tumor en de 88 met een maligne tumor wordt in Tabel 3.1 een overzicht gegeven. In Tabel 3.2 wordt de verdeling van de verschillende typen benigne tumoren vergeleken met die van enige andere series.^{9,101,102}

Tabel 3.1

Patiënten. Parotistumoren 1956-1978

Epitheliale parotistumoren. Aantallen patiënten per tumortype. Classificatie WHO¹⁸ en AFIP.¹⁹

Patiënten met BENIGNE tumor	206	(70%)
1. Pleomorf adenoom	172	(58%)
2. Monomorfe adenomen	34	(12%)
a. Adenolymfoom	21	(7%)
b. Oxyfiel adenoom	5	(2%)
c. Andere typen	8	(3%)
Tubulair adenoom	2	
Trabeculair adenoom	2	
Basaalceladenoom	4	
Patiënten met MALIGNE tumor	88	(30%)
Totaal	294	

Tabel 3.2

Materiaal. Epitheliale parotistumoren; series

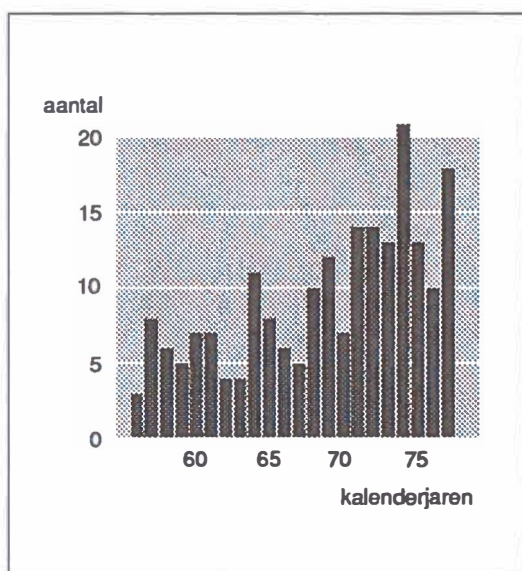
Vergelijking van de verdeling van de verschillende typen tumoren met die in andere series.^{9,101,102}

	Eneroht '19-'69	Hugo '50-'70	Skolnik '60-'70	Vermey '56-'78
BENIGNE TUMOREN	82%	72%	70%	70%
1. Pleomorf adenoom	76%	52%	55%	58%
2. Monomorfe adenomen				
a. Adenolymfoom	5%	19%	12%	7%
b. Oxyfiel adenoom	1%	1%	-	2%
c. Andere typen	-	-	3%	3%
MALIGNE TUMOREN	18%	28%	30%	30%
Aantal patiënten	2158	180	377	294

De microscopische preparaten van het bij vroegere parotis-operaties verwijderde materiaal van 35 van de 43 patiënten uit de secundaire reeks (voor definitie zie 3.3) konden worden achterhaald en gereviseerd. Van 5 van deze 43 patiënten waren die preparaten niet meer te vinden. Bij 3 van de 43 patiënten was het verwijderde weefsel indertijd niet microscopisch onderzocht.

3.3 Indelingen, definities

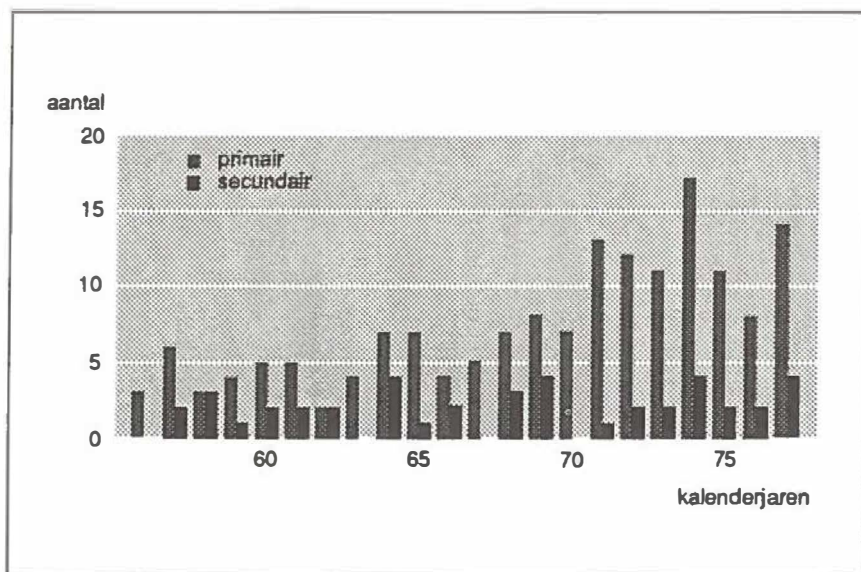
Om het gestelde doel (zie 1.3) te bereiken zijn de gegevens van de gehele serie van 206 patiënten onderverdeeld in reeksen en die weer in groepen. Dat komt in volgende hoofdstukken aan de orde; alleen de belangrijkste indelingen worden hier vermeld:



Figuur 3.1

Benigne epitheliale parotistumoren; aantal patiënten per kalenderjaar. Periode 1956-1978, 206 patiënten.

1. Wat betreft de tijd werd het tijdstip van de definitieve operatie, over het algemeen een parotidectomie, als uitgangspunt genomen. De serie werd ingedeeld naar het kalenderjaar waarin de operatie plaatsvond (Figuur 3.1). De follow-up periode is de tijd in jaren vanaf de operatie tot het einde van de controle.
2. Binnen de serie worden twee reeksen onderscheiden (Figuur 3.2), de primaire reeks (163 patiënten) en de secundaire reeks (43 patiënten). Tot de primaire reeks behoren alle patiënten die vóór de definitieve operatie niet een andere parotis-operatie of een biopsie van de parotis



Figuur 3.2

Benigne epitheliale parotistumoren; aantal patiënten per kalenderjaar, primaire (163 patiënten) en secundaire reeks (43 patiënten). Periode 1956-1978.

hadden ondergaan. Bij de patiënten uit de secundaire reeks is dat wel het geval; zij kwamen ter behandeling wegens een residu of een recidief van de tumor.

3. De indeling naar het histologisch type van de tumor (Tabel 3.1). Deze indeling wordt vanzelfsprekend doorkruist door de indeling naar jaar en die in reeksen (Tabel 3.3).
4. De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten naar het type tumor, in zowel de primaire als de secundaire reeks.

Tabel 3.3

Patiënten. Indeling van de serie in reeksen

Aantallen patiënten in de primaire en de secundaire reeks. Indeling naar tumortype.

		PRIMAIRE	SECUNDAIRE
1. Pleomorf adenoom	172	132	40
2. Monomorfe adenomen			
a. Adenolymfoom	21	21	-
b. Oxyfiel adenoom	5	3	2
c. Andere typen			
Tubulair adenoom	2	2	
Trabeculair adenoom	2	2	-
Basaalceladenoom	4	3	1
Totaal aantal patiënten	206	163	43

Tabel 3.4

Methoden. Indeling naar type operatie

De verdeling van de verschillende operatietypen bij de 206 patiënten; 2 patiënten bilateraal geopereerd.

Enucl.	3
Lok.exc.	11
Part.par.	5
Opp.par.	45
Subt.par.	110
Tot.par.	33
Rad.par.	1
Totaal	208

5. De indeling naar het type en de grootte van de operatie. Aan de hand van de gegevens uit de operatieverslagen en de dossiers van het Pathologisch Anatomisch Laboratorium kon het type en de grootte van de operatie worden nagegaan. Dit leidde tot een indeling zoals die ook in de literatuur wordt aangegeven.^{60,87,103-105} Deze indeling is als volgt (Tabel 3.4, Figuur 3.3):

Enucleatie: Het 'uitpellen' van de tumor. De tumor wordt via een kleine incisie over de zwelling benaderd en uit de omgeving losgemaakt door pal op het kapsel te prepareren (Figuur 3.3.b).

Afkorting: Enucl.

Lokale excisie, extracapsulaire resectie: Excisie van de tumor met een schil omgevend normaal speekselklierweefsel. De parotisloge wordt ruim benaderd door middel van het mobiliseren van huid-subcutislappen, maar in het algemeen wordt de N. facialis niet eerst vrij gelegd (Figuur 3.3.c).

Afkorting: Lok.exc.

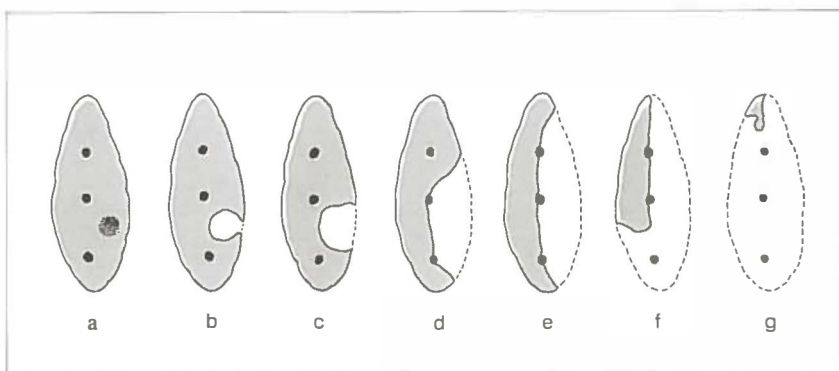
Parotidectomy: Algemene naam voor die operaties waarbij de Gl. parotidea ruim wordt benaderd en op geleide en met sparen van de N. facialis de klier geheel of gedeeltelijk wordt verwijderd. De uitgebreidheid van de operatie komt tot uitdrukking in een adjectief.

Partiële parotidectomy: De hoofdstam of een perifere tak van de N. facialis wordt zodanig ver vrij gelegd als nodig is om het gedeelte van de parotis, waarin de tumor is gelegen, ruim te kunnen verwijderen (Figuur 3.3.d).

Afkorting: Part.par.

Oppervlakkige parotidectomy: Het lateraal van de N. facialis en de V. retromandibularis gelegen speekselklierweefsel wordt verwijderd (Figuur 3.3.e, Figuur 5.14).

Afkorting: Opp.par.



Figuur 3.3

De verschillende operatietypen. Schetsen van een doorsnede door de Gl. parotidea en de N. facialis in een frontaal vlak, ventraal van de bifurcatie van de zenuw.

- a. Tumor in de pars superficialis
- b. Enucleatie
- c. Lokale excisie
- d. Partiële parotidectomie
- e. Oppervlakkige parotidectomie
- f. Subtotale parotidectomie
- g. Totale parotidectomie

Subtotale parotidectomie: Resectie van het speekselklierweefsel dat lateraal van de N. facialis ligt, 'en bloc' met volle dikte onderpool en een deel van het klierweefsel mediaal vande zenuw (Figuur 3.3.f).

Afkorting: Subt.par.

Totale parotidectomie: Verwijdering van het klierweefsel lateraal en mediaal van de N. facialis, waartoe de perifere zenuwtakken van de onderlaag worden af-geprepareerd (Figuur 3.3.g).

Afkorting: Tot.par.

Radicale parotidectomie: Resectie van de parotis 'en bloc' met de N. facialis.

Afkorting: Rad.par.

3.4 Follow-up

Na de behandeling bleven de patiënten in principe vijf tot tien jaren onder poliklinische controle, de eerste twee jaar eenmaal per drie maanden, daarna eenmaal per zes maanden en na vijf jaren eenmaal per jaar.

Vóór de aanvang van dit na-onderzoek waren 18 patiënten overleden. Van hen ontbreken een aantal gegevens die bij de andere 188 patiënten wel konden worden verzameld. Bij deze 18 patiënten (19 operaties: één patiënt bilateraal) werd tijdens de controles in een follow-up periode van gemiddeld 4½ jaar (spreiding 0-16 jaar, mediaan 4 jaar) geen lokaal recidief gevonden.

De andere patiënten werden voor dit onderzoek verschillende malen teruggezien. Bij die gelegenheden werd de anamnese opnieuw, en meer gericht, opgenomen en werd een fysisch-diagnostisch onderzoek van het gehele hoofd-halsgebied uitgevoerd. Zij werden gevolgd tot hun overlijden (20 patiënten) of tot en met het eerste kwartaal van 1986, de periode waarin de follow-up werd afgesloten.

Bij geen van de 38 gesuccumbeerde patiënten vormde de parotistumor de oorzaak van het overlijden.

3.5 Wijzigingen in de opvattingen over de behandeling

In de periode 1956-1967 had de operatie meer het karakter van een chirurgische behandeling van de tumor dan van een excisiebiopsie. Er werd slechts incidenteel van peroperatief vriescoupe-onderzoek gebruik gemaakt. In de jaren 1967-1978 was het omgekeerde het geval. Na het op klinische gronden stellen van de diagnose 'parotistumor, waarschijnlijk goedaardig' werd de parotidectomie opgezet als een exploratieve ingreep met als doel een ruime excisiebiopsie te verrichten, gevolgd door macroscopisch onderzoek van het operatiepreparaat en vriescoupe-onderzoek van de tumor. Overigens werd bij geen der patiënten uit de primaire reeks een pré-operatieve biopsie verricht. Bij een aantal patiënten uit de secundaire reeks was elders, vóór verwijzing, een dergelijke biopsie wél uitgevoerd.

Het was in de periode 01.01.'56 - 01.04.'72 gebruikelijk bij patiënten met een benigne tumor of een recidief daarvan de parotislage na de operatie te bestralen (orthovolt, 5 x 400 rad; Tabel 3.5). Van de 116 patiënten, die voor

Tabel 3.5

Methoden. Routine postoperatieve bestraling[§]

De in de periode 01.01.'56-01.04.'72 bij de behandeling van benigne parotistumoren gebruikelijke postoperatieve bestraling. Het relatieve biologische effect van orthovolstraling is ongeveer 5% hoger dan dat van megavolstraling.

Veldgrootte: 8 x 10 cm

Stralenkwaliteit: 200 kV; 1 mm Cu filter; FHA* 30 cm

Dosis: 5 x 400 rad

Oppervlak	:	100% → 400 rad → 5 x 400: TDF** 48 komt overeen met 3000 rad/3 wk.
2 cm diepte	:	90% → 360 rad → 5 x 360: TDF 41 komt overeen met 2400 rad/2½wk.
4 cm diepte	:	71% → 284 rad → 5 x 284: TDF 28 komt overeen met 1800 rad/1½wk.
6 cm diepte	:	53% → 212 rad → 5 x 212: TDF 18 komt overeen met 1000 rad/1 wk.

*FHA = Focus Huid Afstand

**TDF = Tijd Dosis Factor¹⁰⁶

§ Met dank aan dr. P.R. Timmer, thans radiotherapeut te Zwolle, voor het verstrekken van deze gegevens.

deze behandeling in aanmerking kwamen, werden 96 zo behandeld. Twee patiënten overleden acuut in het postoperatieve tijdperk; van de overige 18 is niet meer te achterhalen waarom zij niet zijn bestraald.

Op grond van de publicaties van Ahlbom⁴⁸ en Edvall⁷³ werd reeds vóór 1956 deze postoperatieve bestraling bij mengezwellen, aanvankelijk willekeurig, gegeven.⁷⁵ Molenaar⁷⁵ vond in 1958 in zijn primaire reeks 15% lokale recidieven bij 67 patiënten die alleen met enucleatie waren behandeld (follow-up langer dan vijf jaar). Bij drie patiënten, die met een combinatie van enucleatie en bestraling waren behandeld werd geen recidief gevonden (follow-up bij twee langer en bij één korter dan vijf jaar). Om deze reden werd vanaf 1956 "als routine, ook na uitgebreide ingrepen, nabestraald, daar wij hiervan overeenkomstig de algemene opvatting een gunstig effect op het recidiefpercentage verwachten tengevolge van vernietiging van mogelijk toch achtergelaten of geïmplantéerd gezwelweefsel."⁷⁵ Na de eerste zeven, aldus postoperatief bestraalde, primaire parotidectomieën werd gedurende een follow-up van minder dan twee jaar geen recidief opgemerkt.⁷⁵

In 1972 werd bij een tussentijdse evaluatie bij de 18 niet bestraalde patiënten geen lokaal recidief gevonden. Samen met gegevens uit de literatuur^{97,107} gaf dit aanleiding de bestraling uit het behandelingsprotocol te schrappen.

4 Aspecten van de diagnostiek

4.1 Klinische diagnose 'parotistumor'

Benigne epitheliale parotistumoren hebben een vrij uniforme klinische verschijningsvorm met een ogenschijnlijk geruststellend biologisch gedrag. Zij presenteren zich als een vast-elastisch aanvoelende, langzaam groeiende knobbel, die meestal geen andere klachten of verschijnselen veroorzaakt. Deze eigenschap delen zij met relatief onschuldige afwijkingen als atheroomcysten en vergrote lymfklieren. Echter, ook minstens de helft van het aantal kwaadaardige parotistumoren doet zich op een vergelijkbare wijze voor.¹⁰⁸ Alleen het adenolymfoom (tumor van Warthin) neemt in dit opzicht een wat andere plaats in. Deze goedaardige tumor voelt week-elastisch aan, komt meestal bij oudere mannen voor, groeit wat sneller¹⁴ en wisselt soms in grootte.

Eén van de belangrijke voorwaarden voor een adequate behandeling, in dit geval parotidectomie, is het stellen van de diagnose 'parotistumor'. Wanneer dat niet gebeurt kan dit gemakkelijk leiden tot uitstel van nader onderzoek en behandeling, maar ook tot een inadequate vorm van behandeling.^{7,109}

Het probleem van de gemiste diagnose is in de praktijk genoegzaam bekend en het lijkt moeilijk de wereld uit te helpen. Reeds in 1974 wordt het in een publicatie van de American Cancer Society als volgt verwoord:¹¹⁰ "Salivary tumors are usually plainly evident on careful physical examination. The chief pitfall in diagnosis is not recognising that a tumor is of salivary gland origin. The typical parotid tumor found below the lobule of the ear and overlying the angle of the mandible presents little diagnostic challenge. Exceptions include lesions in peripheral tissues which appear to be separate from the body of the parotid. Failure to diagnose these lesions as salivary in nature, and attempts to excise them in the office under local anesthesia, often result in tumor recurrence or facial nerve injury. It is wise to suspect all lateral subcutaneous facial masses as parotid in origin."

Nog zeer recent, in 1987, vindt Olsen (Mayo Clinic) op grond van zijn ervaringen redenen om het nog scherper te stellen:¹¹¹ "Most physicians recognize that open incisional biopsy should not be done on a tumor of the parotid gland. However, open biopsy of such tumors is often performed inadvertently for two reasons. First, the anatomic extent of the parotid gland may not be known, and parotid lesions may be misinterpreted as inflamed upper neck nodes, cheek lumps, or inflamed postauricular nodes. Consequently, parotidectomy may not be considered in the surgical plan-

ning. Second, a parotid tumor is often believed to be a benign subcutaneous node. The temptation is to remove the lump using local anesthesia. However, the sequelae of this action can be disastrous.”

Ook in ons land is daarop gewezen¹⁰⁸ en zijn de soms desastreuze gevolgen van het niet stellen van de diagnose 'parotistumor' beschreven.^{3,6} Over de omvang van het probleem is echter weinig bekend.

4.1.1 *Patiënten, methoden, resultaten*

Voor het beantwoorden van de vraag hoe vaak de klinische diagnose 'parotistumor' al of niet werd gesteld is gebruik gemaakt van de relevante, pertinente gegevens uit de medische dossiers en de verwijfsbriefjes van huisartsen en specialisten. Daar bij de 43 patiënten uit de secundaire reeks de diagnose al uit vroegere operaties bekend was heeft het onderzoek zich alleen gericht op de primaire reeks van 163 patiënten (165 tumoren).

In de periode 1956-1978 was de standaardoperatie voor benigne parotistumoren de parotidectomie. Bij 14 tumoren werd van de norm afgeweken en werd een ongebruikelijke operatie uitgevoerd (Tabel 3.4), 10 maal omdat de diagnose 'parotistumor' niet was gesteld (10/165, 6%; Tabel 4.1). Bij deze 10 operaties werd de N. facialis niet beschadigd.

Voor de verdere analyse is vanwege de iets andere klinische presentatie van de tumor de groep van 21 patiënten (23 tumoren) met een adenolymfoom afgezonderd van de resterende groep van 142 patiënten (142 tumoren). Drie van deze 142 patiënten kwamen wegens een andere aandoening op de polikliniek; bij hen werd de tumor bij het routine lichamelijk onderzoek gevonden. Twee patiënten kwamen op eigen initiatief, vijf werden (zonder diagnose) door niet-snijdende specialisten verwezen, 54 door heelkundige specialisten (chirurgen, KNO-artsen, kaakchirurgen) terwijl 78 patiënten rechtstreeks door de huisarts werden verwezen.

De diagnose 'parotistumor' werd bij 22 van de 78 patiënten door de huisarts gesteld. In 10 gevallen is de gestelde diagnose onbekend en in 46 gevallen werd de tumor niet als zodanig herkend (46/78, 67%). Over het algemeen werden diagnoses gesteld als 'atheroomcyste' en 'lymfklier'.

De heelkundige specialisten stelden de diagnose bij 46 van de 54 patiënten, bij 8 werd de diagnose gemist (8/54, 14%).

Ten gevolge van het niet als parotistumor herkennen van de tumor werd bij drie van de 23 adenolymfomen (21 patiënten) een ongebruikelijke operatie verricht (Tabel 4.1). De overige 20 adenolymfomen werden alle als parotistumor herkend. Bij 10 van deze 20 tumoren werd tevens pré-operatief de waarschijnlijkheidsdiagnose 'adenolymfoom' gesteld. Die waarschijnlijkheidsdiagnose werd bij de genoemde 142 patiënten met een ander type parotistumor nimmer overwogen.

Van de 21 patiënten met een adenolymfoom werden er 10 (10 tumoren) door de huisarts verwezen, waarvan 7 onder de diagnose 'parotistumor'. Bij 2 patiënten is de gestelde diagnose niet bekend.

Eén patiënt werd door een niet-snijdend specialist verwezen. Door de verwijzende heelkundige specialisten werden 9 van de 12 tumoren bij 10 patiënten als parotistumor herkend, 3 niet.

Tabel 4.1

Diagnostiek. Klinische diagnose 'parotistumor'

Ongebruikelijke operaties door miskennen van de diagnose 'parotistumor' bij 10 patiënten. Bij twee operaties werd peroperatief vriescoupe-onderzoek verricht ('69 M; '77 V). Vergelijk Tabel 4.4 en 4.5.

Jaar	M/V	Lft.	Klinische diagnose	Operatie	Pathologie
'56	M	70	branch. cyste	lok. exc.	adenolymfoom
'58	V	72	lymfklier	lok. exc.	pleomorf ad.
'60	V	44	corpus alienum	enucleatie	pleomorf ad.
'63	M	48	atheroomcyste	enucleatie	pleomorf ad.
'64	V	93	meta huidcarc.	lok. exc.	oxyfiel ad.
'65	V	60	lymfklier	lok. exc.	trabecul. ad.
'68	M	77	huidca. + meta	par.+RND*	pleomorf ad.
'69	M	56	lymfklier	lok. exc.	pleomorf ad.
'71	M	70	lymfklier	lok. exc.	adenolymfoom
'77	V	68	meta mamma. **	enucleatie	adenolymfoom

* par. + RND = subtotale parotidectomie met radicale halsklierdissectie

** Bij deze patiënte was door de huisarts de diagnose 'parotistumor' gesteld.

4.1.2 Bespreking

De getallen illustreren dat het met de klinische herkenning van parotistumoren, althans in de bestudeerde periode, maar matig is gesteld. Dat was gedurende de gehele periode zo, niet alleen in de beginjaren. Het niet-herkennen blijkt een duidelijke factor te zijn bij ongebruikelijke operaties (10/14).

Bij het beoordelen van de resultaten van dit onderzoek moet worden overwogen dat bij de verwijzing door heekundige specialisten selectie een grotere rol speelt dan bij die door huisartsen. Patiënten met door hen niet herkende en behandelde tumoren worden óf niet verwezen, óf zijn in deze serie in de secundaire reeks ingedeeld. Als het uitvoeren van een adequate operatie als een parotidectomie als criterium voor herkenning wordt genomen, dan moet worden vermeld dat bij geen van de 43 patiënten uit de secundaire reeks een dergelijke operatie had plaatsgevonden.

In de meer recente jaren is het aantal naar de afdeling Chirurgie/Oncologie verwezen patiënten met parotistumoren toegenomen. In de periode 1981-1986 werden 108 patiënten wegens een benigne tumor behandeld. Het percentage patiënten met benigne tumoren in de secundaire reeks is langzaam gestegen van 21% (43/206) in deze serie naar 26% (28/108) in de periode 1981-1986. Dat zou een indirecte aanwijzing kunnen zijn dat zich ten aanzien van de klinische herkenning in de loop der jaren weinig veranderingen hebben voorgedaan.

4.2 Bijdrage van de sialografie

Over de waarde van de sialografie zijn de meningen in de literatuur zeer verdeeld. De controversen betreffen niet alleen de waarde van dit röntgen-contrastonderzoek bij de diagnostiek van tumoren. Ook over de waarde

van deze radiologische methode van onderzoek voor andere aandoeningen van de speekselklieren zijn de akten niet gesloten. Sommigen achten slechts zelden een indicatie voor het uitvoeren van sialografie aanwezig.^{61,66,88,112,113} Anderen reserveren het gebruik van deze diagnostische methode uitsluitend voor andere dan oncologische aandoeningen van de grote speekselklieren.^{31,114} Tenslotte zijn er diegenen, die er bij alle soorten afwijkingen van de grote speekselklieren gebruik van maken.^{52,115-119}

Een aantal onderzoekers heeft beschreven dat bij patiënten met een parotistumor in een groot aantal van de gevallen met behulp van sialografie een ruimte-innemend proces kan worden aangetoond.¹²⁰⁻¹²⁵ Zij wijzen op het belang van dit onderzoek voor de differentiële diagnostiek, terwijl ook steekhoudende aanwijzingen over de lokalisatie van de tumor in de parotidogland kunnen worden gegeven. Uitspraken over de al dan niet maligne aard van de tumor worden door hen in het algemeen weinig betrouwbaar geacht.

Bij het bestuderen van de omvangrijke literatuur op dit gebied valt het volgende op. De publicaties, waarin een waarderend oordeel over sialografie wordt gegeven zijn vaak afkomstig uit op dit gebied gespecialiseerde keel-, neus- en oorheelkundige afdelingen en afdelingen voor maxillo-faciale chirurgie.^{52,116,123-126} Het tamelijk fijnzinnige sialografische onderzoek kan daar zonder belasting voor de patiënt zodanig worden uitgevoerd, dat betrouwbare uitspraken mogelijk zijn. Deze auteurs vermelden slechts een gering aantal complicaties van het onderzoek met weinig ernstige gevolgen. Nadelige effecten van sialografie, in de zin van verspreiding van tumorcellen, worden door hen niet beschreven.

4.2.1 *Patiënten, methoden, resultaten*

In het kader van de differentiële diagnostiek en ter staving van de klinische diagnose 'parotistumor' werd bij 163 van de 206 patiënten sialografie verricht. Het onderzoek werd in de Kliniek voor Mondziekten en Kaakchirurgie uitgevoerd. Bij alle patiënten werd een oliehoudend contrastmiddel gebruikt (Lipiodol®); de toentertijd gebruikte techniek is elders beschreven.¹²⁷ Alleen het buizensysteem van de klier werd met contrastvloeistof gevuld. Er werd naar gestreefd om geen acinaire vulling te bereiken. Door vulling van de acini kan op de foto een afbeelding van het parenchym worden verkregen. Daarmee zou het mogelijk worden dat ook kleine, perifeer gelegen tumoren als een ruimte-innemend proces zichtbaar worden.¹²⁸ Hiervoor zijn echter dermate hoge vullingsdrukken nodig (in de orde van groote van 400 mm Hg) dat daardoor beschadiging van de klier en lasten voor de patiënt kunnen ontstaan.

Aan de behandelend chirurg werd een verslag van de bevindingen gezonden, en het waren uitsluitend deze gegevens die hem ter bepaling van het verdere beleid ter beschikking stonden. In de periode 1956-1973 gingen de verschillende verslaggevers minder gedetailleerd te werk dan na die tijd. Alle verslagen bevatten echter mededelingen over het al dan niet geslaagd zijn van het onderzoek, de reden van een eventuele mislukking en of er op de foto's een ruimte-innemend proces zichtbaar was ter plaatse van de gepalpeerde zwelling. In alle gevallen werd een uitspraak gedaan over de

Tabel 4.2

Diagnostiek. Sialografie; primaire reeks

Pat.	Niet onderzocht	Onderzoek mislukt	Sialografie	Ruimte-inn. proces
163	26	4	134*	117 (87%)

* Bij 1 patiënt werd het onderzoek dubbelzijdig uitgevoerd (adenolymfoom).

mogelijke aard van de zwelling. De analyse heeft uitsluitend betrekking op de genoemde gegevens uit de verslagen. Zo is getracht na te gaan wat de bijdrage van de sialografie aan de diagnostiek is geweest en wat de gevolgen voor de behandeling waren.

In Tabel 4.2 en Tabel 4.3 wordt een overzicht gegeven van de resultaten van het sialografisch onderzoek.

Primaire reeks

Het onderzoek werd bij 133 van de 163 patiënten (82%) uitgevoerd en bleek bij 4 patiënten niet mogelijk, omdat bij hen de ductus parotideus niet kon worden gesondeerd. Op 117 van de 134 sialogrammen werd een ruimte-innemend proces gezien (87%); op de sialogrammen van 17 patiënten werd een dergelijke afwijking niet opgemerkt (Tabel 4.2). Al deze 17 patiënten hadden, op één uitzondering na, een relatief kleine tumor met een grootste diameter van gemiddeld 2 cm (spreiding $1\frac{1}{2}$ - $4\frac{1}{2}$ cm; mediaan 2 cm), gelegen in of aan de periferie van de oorspeekselklier. De uitzondering wordt gevormd door een patiënt met een pleomorf adenoom van 4 cm, dat bij operatie in het mediaal van de N. facialis gelegen deel van de klier bleek te liggen. Desondanks had de klinicus bij 13 van de 17 patiënten met voldoende zekerheid de klinische diagnose 'parotistumor' gesteld om de gangbare chirurgische behandeling, een vorm van parotidectomie, uit te voeren. In vier gevallen bestond echter twijfel aan deze diagnose. Naar uit de medische dossiers blijkt, hebben de negatieve sialografische bevindingen er in deze vier gevallen mede toe geleid dat een ongebruikelijke procedure werd uitgevoerd: driemaal een lokale excisie en eenmaal een enucleatie. Bij twee van de vier patiënten werd vriescoupe-onderzoek van de tumor verricht, zonder dat aan de uitslag daarvan verdere operatieve consequenties werden verbonden. Een lokaal recidief heeft zich in de follow-up periode bij geen der patiënten voorgedaan (Tabel 4.4).

Er was bij 30 patiënten geen sialogram voorhanden: 26 maal niet aangevraagd en 4 maal mislukt (Tabel 4.2). De diagnose 'parotistumor' werd bij 24 van de 30 patiënten klinisch gesteld. De overige 6 patiënten hadden een niet-excentrisch in de parotis gelegen tumor met een grootste diameter van gemiddeld $2\frac{1}{2}$ cm (spreiding $1\frac{1}{2}$ -4 cm, mediaan $2\frac{1}{2}$ cm). Bij hen werd een andere diagnose gesteld, waarna een ongebruikelijke operatie volgde. Ook bij deze patiënten werd in de follow-up periode geen lokaal recidief geconstateerd (Tabel 4.5).

In de 134 verslagen van het sialografisch onderzoek werd in 127 gevallen de tumor goedaardig genoemd. De diagnose 'maligne tumor' werd op 4 van de 20 sialogrammen van patiënten met een adenolymfoom gesteld. Dezelfde uitspraak werd gedaan op 3 van de 114 andere sialogrammen; de drie patiënten hadden een pleomorf adenoom.

Tabel 4.3
Diagnostiek. Sialografie; secundaire reeks

Pat.	Niet onderzocht	Onderzoek mislukt	Sialografie	Ruimte-inn. proces
43	17	4	25	14 (56%)

Secundaire reeks

Het onderzoek werd bij 25 van de 43 patiënten (58%) uitgevoerd en mislukte wegens een fausse route bij één patiënt. Een ruimte-innemend proces werd op 14 van de 25 sialogrammen gezien (56%). Elf sialogrammen konden niet goed worden beoordeeld omdat de vroegere operaties teveel veranderingen in de anatomie van de klier hadden teweeggebracht (Tabel 4.3).

In deze reeks werd bij één patiënte een ongebruikelijke operatie uitgevoerd (lokale excisie). Bij haar was kort tevoren de diagnose 'pleomorf adenoom' na onderzoek van een incisiebiopsie gesteld en sialografie werd niet verricht.

Geen enkele maal werd de diagnose 'maligne tumor' in de verslagen van de genoemde 14 sialogrammen gemeld.

4.2.2 Bespreking

De betekenis van de sialografie kan slechts eenzijdig worden belicht omdat alle patiënten een goedaardige tumor hadden.

In de secundaire reeks is de score 'ruimte-innemend proces' relatief laag (56%) in vergelijking met de primaire reeks (87%). De klinische diagnose 'parotistumor' stond in alle gevallen vast, en was in een aantal daarvan reeds histologisch bevestigd. Dat is waarschijnlijk de reden dat het onderzoek bij slechts 25 van de 43 patiënten werd verricht. Iets minder dan de helft van het aantal sialogrammen was door anatomische veranderingen in de klier niet te beoordelen en dat is de oorzaak van de relatief lage score. Wanneer men reeds op klinische gronden voldoende reden heeft om tot een parotidectomie te besluiten, zoals in deze secundaire gevallen, dan levert sialografie geen bijdrage aan de bepaling van het beleid. In de ter beschikking staande literatuur heerst op dit punt stilzwijgen.

Over het algemeen is men in de literatuur weinig enthousiast over de mogelijkheden om maligne en benigne tumoren met behulp van sialografie

van elkaar te onderscheiden.^{117,121,122,124,125} Het ontbreken van maligne tumoren in deze serie maakt dat daarover weinig kan worden gezegd. Zevenmaal werd een benigne tumor sialografisch als maligne beoordeeld. Opvallend is dat dit bij het adenolymfoom significant vaker gebeurde dan bij de andere benigne tumoren (chi-kwadraat toets, $p < 0,01$). Dit is in de literatuur niet eerder beschreven.

Hoewel sommigen^{121,126} nog betere resultaten beschrijven is de score 'ruimte-innemend proces' in de primaire reeks hoog, 87%. Dat komt niet alleen overeen met de bevindingen van anderen^{124,125} maar ook met die van een eerder door ons uitgevoerd onderzoek¹²⁹ en de bevindingen van Mooyaart.¹³⁰

Met behulp van sialografisch onderzoek kan in een groot aantal van de gevallen worden aangetoond dat de klinisch waargenomen tumor uitgaat van of verband houdt met de parotis. Als dat ertoe leidt dat de indicatie tot het uitvoeren van een parotidectomie wordt gesteld, dan draagt het onderzoek in belangrijke mate bij aan het bepalen van het beleid. De betekenis van de sialografie voor de differentiële diagnostiek daargelaten kan hier tegen worden ingebracht dat bij fysisch-diagnostisch onderzoek de tumor in alle gevallen wordt ontdekt.¹³¹ Hoe juist dit ook mag zijn, het gaat erom dat het gepalpeerde gezwel als parotistumor wordt herkend, met alle chirurgische consequenties van dien. Dit nu blijkt niet altijd het geval.

In de primaire reeks werd bij 10 patiënten de tumor in feite niet als parotistumor herkend en volgde een ongebruikelijke operatie (Tabel 4.1). In 4 gevallen hebben de negatieve bevindingen bij sialografie hierbij een rol gespeeld (Tabel 4.4). Met uitzondering van één waren de operateurs van 6 van de 30 patiënten, bij wie sialografie niet was verricht, onervaren in de diagnostiek en de behandeling van parotistumoren. De mogelijkheid van een parotistumor is niet overwogen en sialografisch onderzoek werd niet aangevraagd. De tumor was bij deze 6 patiënten (Tabel 4.5) gemiddeld groter en in mindere mate in de periferie van de klier gelegen dan bij de 17 patiënten bij wie op het sialogram geen afwijkingen waren gezien. Het is daarom niet onwaarschijnlijk dat bij hen met behulp van sialografie een ruimte-innemend proces zou zijn aangetoond. Het is evenzeer niet onwaarschijnlijk dat dit gevolgen zou hebben gehad voor de chirurgische behandeling (Tabel 4.5). De ervaring van de operateurs van de andere 24 patiënten was meer uitgebreid. In alle gevallen werd de diagnose 'parotistumor' gesteld en vond een vorm van parotidectomie plaats.

Men doet er goed aan bij elke zwelling in het gebied van de Gl. parotidea ook aan een parotistumor te denken. Sialografie kan dan een belangrijk hulpmiddel in de diagnostiek zijn, vooral wanneer er een goede samenwerking bestaat tussen klinicus en 'sialografist'. Degene, die veel patiënten met parotistumoren heeft gezien en behandeld zal veelal minder behoefte aan dit hulpmiddel hebben dan de klinicus die niet op een dergelijke ervaring kan bogen.

Het is echter jammer te moeten constateren dat - althans in de periode 1956-1978 - kleine, perifeer gelegen tumoren bij sialografie worden gemist.

Tabel 4.4

Diagnostiek. Bijdrage van de sialografie

Operatieve behandeling bij vier patiënten bij wie klinisch de diagnose 'parotistumor' niet werd gesteld en bij wie op het sialogram geen afwijkingen werden gezien. Relatief kleine, perifeer gelegen tumor.

Jaar	Klin. diagnose	Diameter	Operatie	Pathologie	F-U*
'56	branch. cyste	3 cm	lok. exc.	adenolymfoom	7
'65	lymfklier	2½ cm	lok. exc.	trabecul. ad.	20
'69	lymfklier	1½ cm	lok. exc.	pleomorf ad.	16
'77	meta mammae.	2½ cm	enucleatie	adenolymfoom	3

* F-U = follow-up in jaren

Tabel 4.5

Diagnostiek. Bijdrage van de sialografie

Operatieve behandeling bij zes patiënten, bij wie klinisch de diagnose 'parotistumor' niet werd gesteld en bij wie geen sialografie werd verricht. Relatief grote, centraal gelegen tumor.

Jaar	Klin. diagnose	Diameter	Operatie	Pathologie	F-U*
'58	lymfklier	3½ cm	lok. exc.	pleomorf ad.	13
'60	corpus alienum	2 cm	enucleatie	pleomorf ad.	1
'63	atheroomcyste	2½ cm	enucleatie	pleomorf ad.	23
'64	meta huidca.	2 cm	lok. exc.	oxyfiel ad.	1
'68	huidca. + meta	2½ cm	par. + RND**	pleomorf ad.	4
'71	lymfklier	4 cm	lok. exc.	adenolymfoom	4

* F-U = follow-up in jaren

** par. + RND = subtotale parotidectomie met radicale halskliedissectie

Deze ervaring is ook door anderen beschreven.¹²⁴ Zoals vermeld werd bij het sialografisch onderzoek geen gebruik gemaakt van de methode van acinaire vulling, waarmee mogelijk ook deze tumoren kunnen worden ontdekt. Het zijn juist de tumoren waarbij ook ervarenen moeilijkheden hebben met het stellen van de klinische diagnose 'parotistumor'.¹³²

4.3 Vriescoupe diagnostiek

De vriescoupe-techniek is een gevestigde methode om gedurende een operatie tot een histologische diagnose van verwijderd weefsel te komen. Het ter beschikking hebben van de weefseldiagnose maakt het mogelijk direct beslissingen te nemen over de aard en de uitgebreidheid van de chirurgische behandeling.

In het algemeen wordt een hoge mate van overeenstemming opgegeven tussen de op de vriescoupe gestelde diagnose en de, later op de paraffine-coupe gestelde, definitieve diagnose.¹³³ Een vergelijkbaar hoge graad van overeenstemming (meer dan 90%) wordt voor goedaardige afwijkingen van de speekselklieren beschreven. Maligne speekselkliertumoren blijken in dit opzicht meer problemen op te leveren. Daarbij wordt in 5¹³⁴ tot 25%¹³⁵

van de gevallen de tumor op de vriescoupe als goedaardig beoordeeld.¹³⁶⁻¹⁴⁰

4.3.1 *Patiënten en resultaten*

Er werd bij 133 van de 206 patiënten (64%) tijdens de operatie vriescoupe-onderzoek verricht. Vóór 1967 (Figuur 3.1, 69 patiënten) gebeurde dat incidenteel, vooral bij patiënten uit de secundaire reeks, en wanneer de operateur twijfelde aan de goedaardigheid van de tumor: 9 van de 69 patiënten, tweemaal incisiebiopsie. Vanaf 1967 werd het onderzoek bij 90% van het aantal patiënten uitgevoerd: 124 van de 137 patiënten, 126 tumoren, vijfmaal incisiebiopsie. Het aantal malen dat een incisiebiopsie werd verricht wordt apart vermeld omdat een dergelijke procedure de mogelijkheid van morsen van tumorcellen in het wondgebied ('spill') met zich meebrengt (zie ook 5.5.3). Bovendien ontvangt de patholoog slechts een gedeelte van de tumor. De uitspraak, die over een dergelijke biopsie wordt gedaan, behoeft niet te gelden voor de gehele tumor ('sampling error'). Bij speekselkliertumoren, met hun over het algemeen complexe structuur, is dit zeker een punt van belang.

In *alle* gevallen was er een volledige overeenkomst tussen de op de vriescoupe gestelde diagnose en de definitieve diagnose. De overeenkomst was daarom volledig omdat er niet alleen sprake was van een gelijklopende diagnose wat betreft de aard van de tumor, maar ook wat betreft de nadere histopathologische typering. Vijfmaal werd de diagnose 'maligne tumor' afgegeven (Tabel 4.6). Bij twee van deze patiënten vond vriescoupe-onderzoek van een incisiebiopsie plaats. Bij de revisie van de histologische preparaten werd in de vijf genoemde gevallen de diagnose gewijzigd in 'benigne tumor' (Tabel 4.6). In plaats van de diagnose 'maligne cilindroom' werd de diagnose 'basaalceladenoom' gesteld, een goedaardige tumor, waarvan het histologisch beeld destijds de geconsulteerde patholoog nog niet bekend was.

De N. facialis bleef bij alle vijf patiënten intact, maar intussen heeft het stellen van de diagnose 'maligne tumor' voor drie van de vijf patiënten gevolgen gehad. Eén patiënte werd postoperatief behandeld met methotrexaat (per os) en bestraling (12 MeV elektronen; 6800 rad in 7 weken). Onder de diagnose 'maligne cilindroom' werd de patiënt met het basaalceladenoom eveneens postoperatief bestraald (Co-60; 7000 rad in 7 weken). De derde patiënt onderging in dezelfde zitting als de subtotale parotidectomie een radicale halsklierdissectie (Tabel 4.6). Lokale recidieven hebben zich tijdens een follow-up periode van gemiddeld 14 jaar (12-22 jaar) niet voorgedaan.

4.3.2 *Beschouwing*

De patiënten, op wie dit onderzoek betrekking heeft, hadden allen een benigne epitheliale parotistumor. Dat maakt de samenstelling van de serie in dit opzicht eenzijdig. Daarom is het niet mogelijk zich hier een afgewogen oordeel te vormen over de waarde van de vriescoupe diagnostiek.

In de literatuur acht men de vriescoupe diagnostiek een belangrijke

Tabel 4.6

Diagnostiek. Vriescoupe

De indertijd bij vijf patiënten gestelde diagnose op vriescoupe en paraffine-coupe, de daarop volgende behandeling en de resultaten van de herbeoordeling van de preparaten.

Jaar	Diagnose	Behandeling	Revisie
'64	muco-epid. ca	subtot. par./xrt*	oxyfiel ad.
'69	acin. cell ca	tot. par.	oxyfiel ad.
'71	mal. mengtumor	tot. par./chemo/XRT**	pleomorf ad.
'71	mal. cilindroom	subtot. par./XRT**	basaalcelad.
'72	mal. mengtumor	subtot. par./RND°	pleomorf ad.

* xrt = routine postoperatieve bestraling (5 x 400 rad)

** XRT = volledige bestralingsbehandeling (34 x 200 rad)

° RND = radicale halsklierdissectie

aanvullende methode van onderzoek¹³⁴ met een grote mate van betrouwbaarheid.¹³⁹ De kans op 'sampling errors'¹³⁷ kan worden verkleind door het excisiepreparaat met daarin de gehele tumor voor het onderzoek aan te bieden,¹³⁹ vergezeld van de relevante klinische gegevens over patiënt en tumor. Een goed overleg en een nauwe samenwerking tussen klinicus en patholoog gedurende de operatie werkt in het voordeel van de patiënt. De klinische inzichten en de ervaring van de operateur met de behandeling van parotistumoren spelen evenzeer een belangrijke rol.^{135,136,141} Men waarschuwt er dan ook uitdrukkelijk tegen om bij de chirurgische behandeling van speekselkliertumoren louter en alleen op de uitslag van het vriescoupe-onderzoek af te gaan bij de beslissing een mutilerende ingreep uit te voeren.¹⁴¹

Dat een herbeoordeling na een aantal jaren van de histologische preparaten, zoals beschreven (zie 3.2), kan leiden tot een belangrijke wijziging in de diagnose wettigt de veronderstelling dat, naast bovengenoemde factoren, kennis en kunde van de patholoog op het gebied van de tumoren van de speekselklieren een zaak van groot gewicht is.¹³⁸

5 Operatietechniek

5.1 Inleiding

Het doel van de chirurgische behandeling van goedaardige parotistumoren is het volledig verwijderen van de tumor met een ruime excisie van omliggend gezond klierweefsel, en het sparen van de N. facialis.¹⁴² Dat houdt in het algemeen in dat eerst de N. facialis wordt opgezocht en vervolgens op geleide en met sparen van deze zenuw de tumor met omgeving wordt verwijderd. De operatie kan als een excisiebiopsie worden beschouwd. Als door middel van vriescoupe-onderzoek is gebleken dat de tumor goedaardig is, dan is daarmee gelijktijdig de chirurgische behandeling voltooid.

Na een lange ontwikkelingsgang (zie 2.2.2) is het principe, dat parotischirurgie in feite chirurgie is van het extratemporale deel van de N. facialis, thans vrijwel algemeen aanvaard.^{39,142,143} Experts behalen daarmee de beste resultaten.^{9,11,144,145}

Zoals reeds vermeld (zie 1.2) maken andere technieken voor de chirurgische behandeling van benigne parotistumoren weer opgang. Kennelijk gaat dat al zover dat Woods (Mayo Clinic)^{20,145} en Hobsley (Middlesex Hospital)¹⁴⁶ daartegen op indringende wijze stelling namen.

Ook in deze serie is elfmaal een lokale excisie uitgevoerd (Tabel 3.4), waarmee - niet altijd weloverwogen - van de vigerende norm werd afgeweken. Zesmaal gebeurde dat omdat de parotistumor pré-operatief niet als zodanig was herkend (Tabel 4.1). De gangbare operatie in deze serie was de parotidectomie. Zij is dat tot heden bij de behandeling van benigne epitheliale parotistumoren gebleven.

Het cruciale onderdeel van deze operatie is het lokaliseren en identificeren van de N. facialis. Als dat punt eenmaal is gepasseerd wordt de ingreep technisch relatief eenvoudig.

Na een overzicht van de verschillende technieken voor het opzoeken van de N. facialis volgt een beschrijving van de operatietechniek, die sinds 1973 op de afdeling Chirurgie/Oncologie het meest wordt gebruikt. Daarna komen nog een aantal zaken aan de orde, die met de technische uitvoering samenhangen.

5.2 Identificatie en lokalisatie van de nervus facialis

De N. facialis kan aan de periferie van de oorspeekselklier dan wel centraal, bij het foramen stylomastoideum, worden opgezocht (Figuur 5.1).

Na identificatie en lokalisatie van één van de perifere takken volgt een centripetale, na identificatie van de hoofdstam een centrifugale dissectie van de plexus intraparotideus. De keuze daartussen zal veelal worden bepaald door persoonlijke voorkeur en ervaring van de operateur.¹⁴⁷

Er is veel individuele variatie in de grootte van de Gl. parotidea¹⁴⁸ en de anatomie van de plexus intraparotideus.¹⁴⁹ Hoewel de toegang eenvoudiger is maakt de niet constante ligging van de perifere takken en het geringer aantal vaste herkenningspunten de perifere benadering lastiger.^{66,96,150} De R. marginalis is dun en kwetsbaar. Dat kan spoedig tot verlies van functie leiden, te meer daar deze tak vrijwel geen Rr. communicantes met de andere takken heeft.¹⁵¹ De ligging van de dikkere hoofdstam is veel meer constant. Met de centrifugale dissectie wordt een ruimer overzicht verkregen, waardoor het beter mogelijk is het lateraal van de zenuw gelegen klierweefsel 'en bloc' te verwijderen.

Bij de 194 parotidectomieën in deze serie werd de centrale benadering het meest gevolgd (Tabel 5.1). Er kunnen zich echter omstandigheden voordoen die een perifere benadering gewenst maken. De operateur dient dan ook van de verschillende mogelijkheden op de hoogte te zijn.

Tabel 5.1

Operatietechniek. Benadering van de N. facialis

De weg waarlangs de zenuw werd geïdentificeerd en vrij gelegd bij de 194 parotidectomieën.

PERIFEEER	
Rr. zygomatici	1
Rr. buccales	1
R. marginalis perifeer	5
V. retromandibularis/R. marginalis	2
CENTRAAL	
Fissura tympanomastoidea	3
Subdigastrische route	74
Direct vóór proc. mastoideus	108
Totaal aantal operaties (208-14)	194

1. Perifere benadering

Bovenste toegangsweg (Figuur 5.1, nummer 1)

- Rr. temporales en Rr. zygomatici; Trueblood, 1949⁴⁶; Riessner, 1952.¹⁵²
Deze takken van het temporofaciale gedeelte van de N. facialis verlopen, juist buiten de parotis, over de arcus zygomaticus. De Rr. zygomatici zijn daar te vinden op hun weg naar de M. orbicularis oculi.

Middelste toegangsweg (Figuur 5.1, nummer 2)

- Rr. buccales en ductus parotideus; State, 1949¹⁵³; Ulin et al., 1957.¹⁵⁴
De uitgang heeft een tamelijk constante ligging en parallel daaraan verlopen één of meer Rr. buccales.

Onderste toegangsweg (Figuur 5.1, nummer 3 en 4)

- R. marginalis mandibulae; Sistrunk, 1921.⁶⁷
Na enig mobiliseren van de onderpool van de oorspeekselklier kan aan de voor-onderzijde de R. marginalis worden gevonden, daar waar hij de



Figuur 5.1

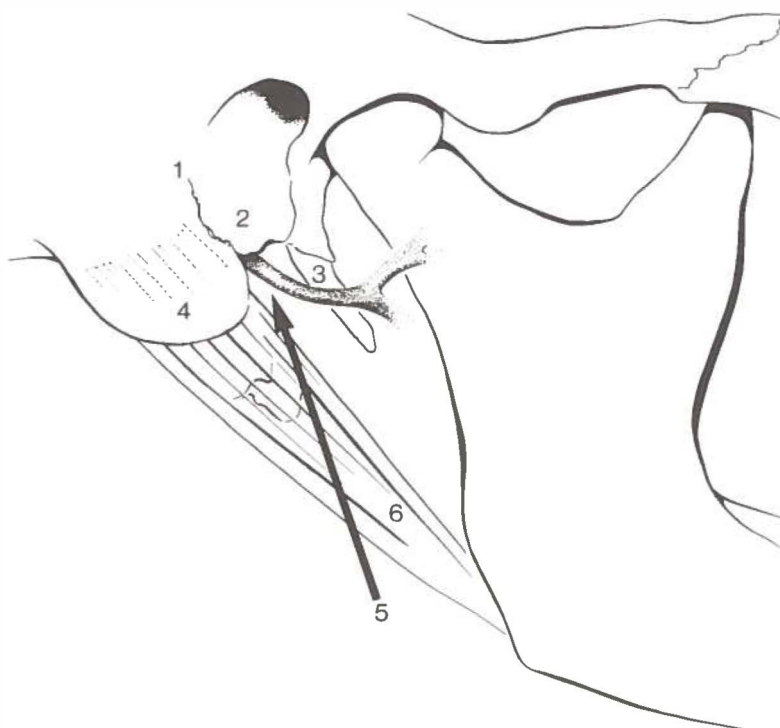
Benadering van de N. facialis vanuit de periferie (1, 2, 3, 4) en vanaf centraal (5).

angulus mandibulae kruist (Figuur 5.1, nummer 3). Meer naar ventraal passeert deze tak de gemakkelijk te vinden A. en V. facialis aan de laterale zijde.

- R. marginalis en V. retromandibularis; Byars, 1952.¹⁵⁵

Iets meer naar dorsaal verlaat de V. retromandibularis de onderpool. De R. marginalis kruist deze vena aan de laterale zijde binnen de onderpool, terwijl de R. colli er parallel mee loopt. De zenuwtak is op de kruising te vinden door de vena retrograad naar craniaal te vervolgen (Figuur 5.1, nummer 4).

Met de reeds vermelde beperkingen achten Attie en Sciubba⁶¹ de verschillende perifere benaderingen geschikt voor het verwijderen van kleine (1-2 cm) tumoren door middel van een partiële parotidectomie.



Figuur 5.2

Centrale benadering van de N. facialis.

1. Fissura tympanomastoidea, 'the valley of the nerve'
2. Kraakbenige 'pointer'
3. Processus styloideus
4. Processus mastoideus
5. Subdigastrische route
6. Achterste buik M. digastricus

2. Centrale benadering (Figuur 5.2)

De vaste herkenningspunten bij het opzoeken van de hoofdstam zijn de kraakbenige en het begin van de benige gehoorgang, de processus mastoideus, de achterste buik van de M. digastricus en de processus styloideus. Zij worden meestal in combinatie gebruikt.

- Fissura tympanomastoidea; Hogg en Kratz, 1958.¹⁵⁶

Het overgangsgebied tussen kraakbenige gehoorgang en pars tympanica enerzijds en de laterale zijde van de processus mastoideus anderzijds is gootvormig; de lengte-as wijst naar de hoofdstam van de zenuw. Deze goot, die Conley⁵ de 'sulcus tympanomastoideus, the valley of the nerve' noemt, en die in de Franse literatuur bekend staat onder de naam 'sillon mastocartilagineux'⁸⁷ is op zichzelf al een goede richtingaanwijzer.^{11,46,157} In de bodem van deze sulcus ligt de fissuur, die gemakkelijk is vrij te leggen. Op een diepte van zes tot acht mm mediaal van het einde van de fissuur ligt de zenuw.

- Kraakbenige 'pointer'; Conley, 1951.¹⁵⁸

Bij de overgang van de kraakbenige naar de benige gehoorgang is er juist lateraal van de pars tympanica een kraakbenige driehoek, waarvan de punt in de richting van de hoofdstam wijst. Ongeveer één tot twee cm meer naar mediaal ligt de zenuw.

- Processus styloideus; Lathrop, 1953.¹⁵⁹

In de diepte voor de processus mastoideus is de processus styloideus of het ligamentum stylohoideum te voelen. De hoofdstam loopt lateraal van de basis van de processus naar de Gl. parotidea. Dit herkenningspunt is niet ongevaarlijk. Het ligt dieper dan de zenuw, die door de processus vrij te leggen kan worden beschadigd.

- Processus mastoideus; Beahrs en Adson, 1958.¹⁵⁰

Zonder gebruik te maken van andere herkenningspunten wordt vóór de processus mastoideus de hoofdstam opgezocht. Deze ligt 1½ tot 2 cm meer naar mediaal vanaf de laterale voorrand van de processus.

Deze directe, maar toch min of meer blinde methode werd in deze serie het meest gebruikt (Tabel 5.1).

- Subdigastrische route; Duval en Redon, 1932⁶⁴; Janes, 1940⁶⁹; Neveu, 1941⁸⁶; Martin, 1952.⁹⁶

Na het mobiliseren van de onderpool wordt het subdigastrische gebied betreden en de achterste buik van de M. digastricus in zijn geheel vrij gelegd. De craniale rand van de spierbuik wordt vervolgd in de richting van de processus mastoideus. In dat gebied heeft de hoofdstam een constante ligging, twee tot drie mm craniaal van de bovenrand van de spier en in hetzelfde sagittale vlak als de spierbuik. Deze situatie biedt voordelen, die in 5.3.2 zullen worden besproken.

Na de directe methode werd deze techniek in deze serie het meest gebruikt (Tabel 5.1).

- Het vrij leggen van de zenuw in de canalis facialis. Meer naar centraal kan de zenuw in het distale deel van het faciale kanaal worden blootgelegd door dit benige kanaal open te boren. Wanneer bij secundaire operaties de hoofdstam extratemporale in een overmaat aan litteken- of tumorweefsel is gevat kan zo een nieuw begin worden gevonden. Daarnaast kan het nodig zijn het kanaal te openen om een vrij zenuwtransplantaat aan te sluiten als de hoofdstam moet worden geresecteerd.

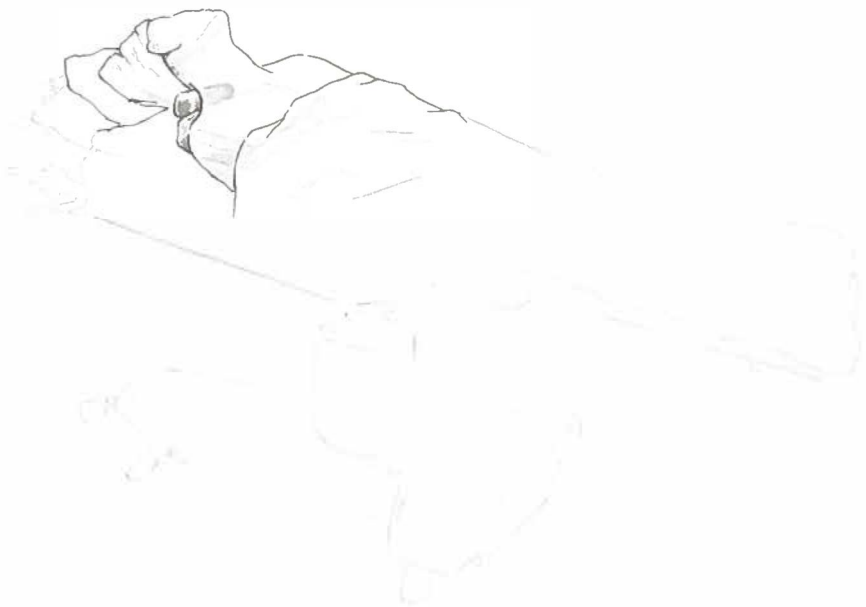
3. Combinatie van perifere en centrale benadering

Vooraf bij uitgebreide pathologische veranderingen in de klier kan deze methode voordelen bieden.⁴⁷

5.3 Eigen operatietechniek

5.3.1 Anesthesie en voorbereiding

De operatie vindt onder algemene anesthesie plaats en de patiënt wordt oro-tracheaal geïntubeerd. Als het een tumor met een grote perifaryngeale uitbreiding betreft is het nuttig de patiënt naso-tracheaal te intuberen. Zo ontstaat meer ruimte voor manipulatie in de mondholte om van daaruit de



Figuur 5.3

Positie van de patiënt op de operatietafel.

tumor naar lateraal op te kunnen drukken.¹⁶⁰

Kunstmatige hypotensie^{99,157} werd en wordt bij deze operatie niet gebruikt. Indien ook maar enigszins mogelijk moeten gedurende de operatie de patiënt geen medicamenten worden toegediend, waarmee gedurende langere tijd de neuromusculaire prikkeloverdracht wordt geremd. Het is van groot belang bij stimulatie van de N. facialis de contracties van de mimische musculatuur te kunnen blijven overzien.

Hoewel het mogelijk is de operatie onder plaatselijke verdoving uit te voeren¹⁵⁷ is dit voor de patiënt, en dus ook voor de operateur, zeer hinderlijk.

De patiënt wordt in rugligging op de operatietafel gelegd. Door het plaatsen van een kussentje onder de schouders en een kussenrol achter de nek komt het hoofd in extensie en wordt vervolgens afgewend naar de contralaterale zijde. Om stuwing te voorkomen wordt ter verbetering van de veneuze afvloed de tafel in de anti-Trendelenburg positie gezet (Figuur 5.3).

De huid van de gehele homolaterale gelaatshelft en die zijde van de hals wordt met een ongekleurde oplossing van $\frac{1}{2}\%$ chloorhexidinedigluconaat in alcohol gedesinfecteerd. Er wordt zodanig afgedekt dat dit gehele gebied gedurende de operatie zichtbaar blijft (Figuur 5.4). De spiercontracties en de circulatie in de huid kunnen dan goed worden waargenomen. Zonodig kan in dezelfde zitting, zonder vertraging, een halsklierdissectie worden verricht.



Figuur 5.4

Afdek-procedure. De homolaterale zijde van gelaat en hals blijft zichtbaar en bereikbaar.

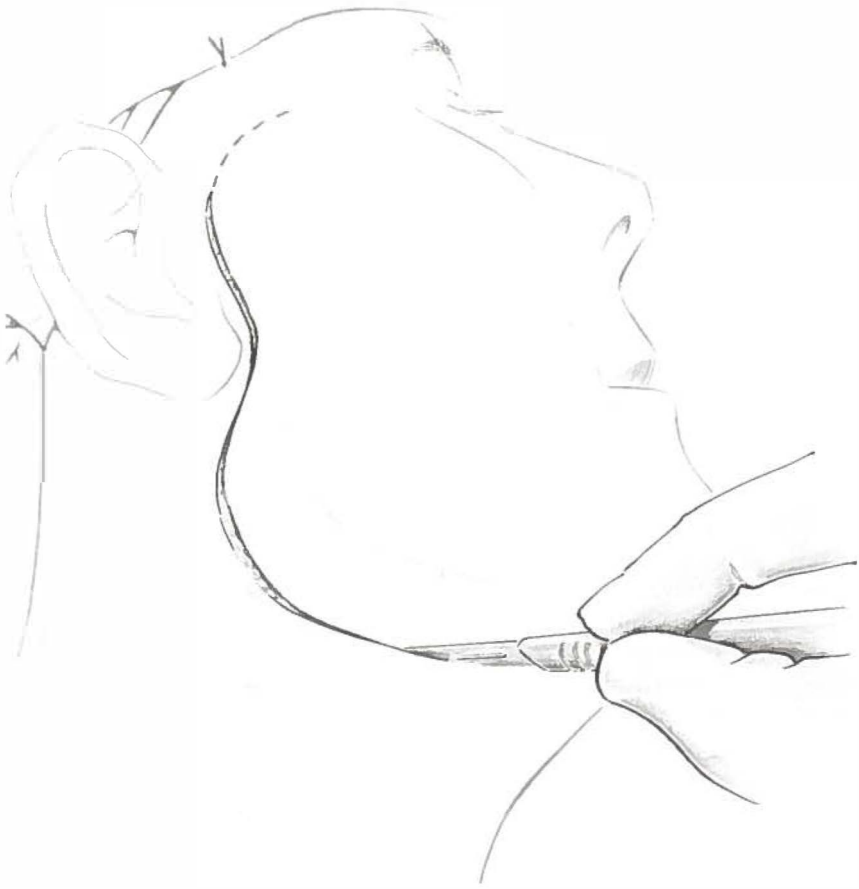
Een droog gazen propje in de gehoorgang moet voorkomen dat daar bloed in kan vloeien.

5.3.2 Operatie

De huidincisie volgens Redon - flauw gebogen S-vormig - wordt met het mes aangebracht. De snede verloopt verticaal vanaf de arcus zygomaticus vóór de tragus, om via een flauwe, onder en iets achter de oorlel gelegen bocht over te gaan in een meer horizontale uitloper in de huidlijnen boven in de hals. Deze uitloper ligt minstens vier cm caudaal van de rand van de mandibula en loopt in de richting van het cornu majus van het os hyoideum. Het platysma wordt daarbij niet gekliefd. Indien de omvang van de tumor dat gewenst maakt kan de incisie aan de craniale zijde flauw boogvormig in de richting van de laterale ooghoek worden verlengd (Figuur 5.5). Als een halsklierdissectie moet worden aangesloten wordt de uitloper in de hals uitgebreid tot in het submentale gebied. Hoog supraclaviculair wordt een tweede, horizontaal in de huidlijnen verlopende incisie toegevoegd, zodat de hals volgens McFee kan worden benaderd.

Om de verschillende weefsels en structuren goed te kunnen herkennen en een vlotte afwikkeling van de ingreep te bewerkstelligen wordt gedurende de gehele operatie de hemostase nauwgezet verzorgd. Daarbij kan het thermisch mes zijn nut bewijzen.^{66,161} Het wordt buiten de directe omgeving van de N. facialis bij deze operatie veel gebruikt.

Vanaf beide zijden van de huidincisie worden met het thermische mes huid-subcutislappen gemobiliseerd tot juist voorbij de randen van de Gl.

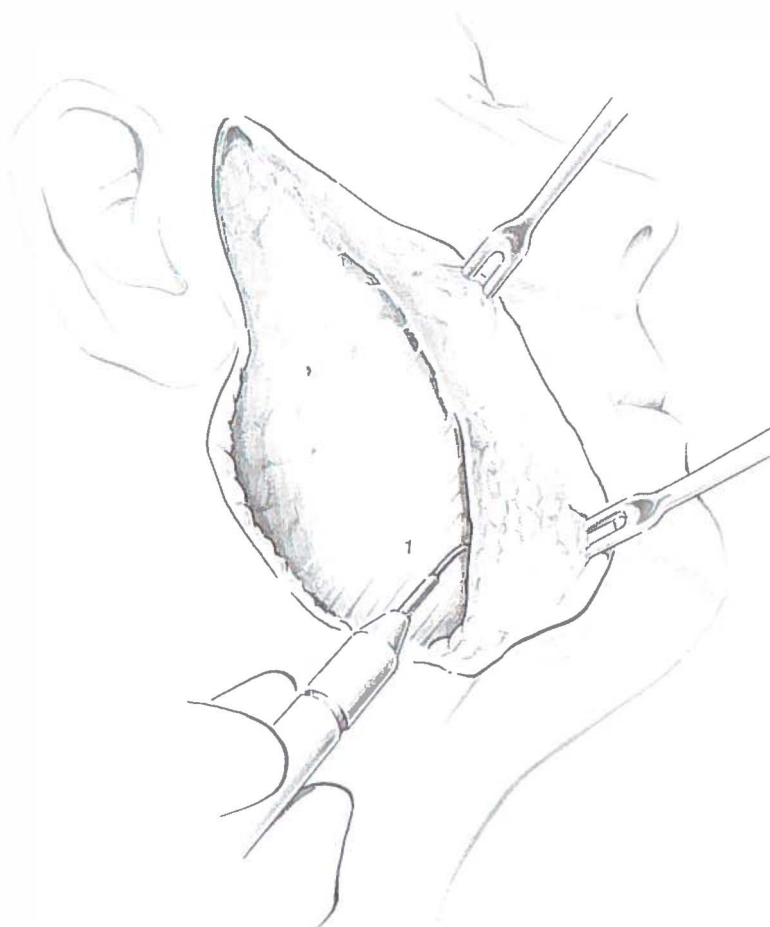


Figuur 5.5
Incisie van huid en subcutis.

parotidea (Figuur 5.6). Daarbij blijft men vlak op het kapsel van de oorspeekselklier, zodat de perifere zenuwtakken aan de ventrale zijde niet het gevaar lopen te worden doorgesneden. Aan de caudale zijde wordt het klievingsvlak lateraal van het platysma gelegd omdat de perifere takken van het cervicofaciale deel van de zenuw juist mediaal van die spier liggen.¹⁵¹

Na omklappen van de lappen kan de laterale zijde van de parotis in zijn geheel worden overzien (Figuur 5.7) en de ligging en de grootte van de tumor beoordeeld. Aan de hand daarvan kan een besluit over de omvang van de operatie worden genomen.

Vervolgens wordt de dorsale zijde van de klier scherp van de voorrand van de M. sternocleidomastoideus en de kraakbenige gehoorgang losgemaakt (Figuur 5.7). De M. sternocleidomastoideus wordt naar dorsaal gemobili-

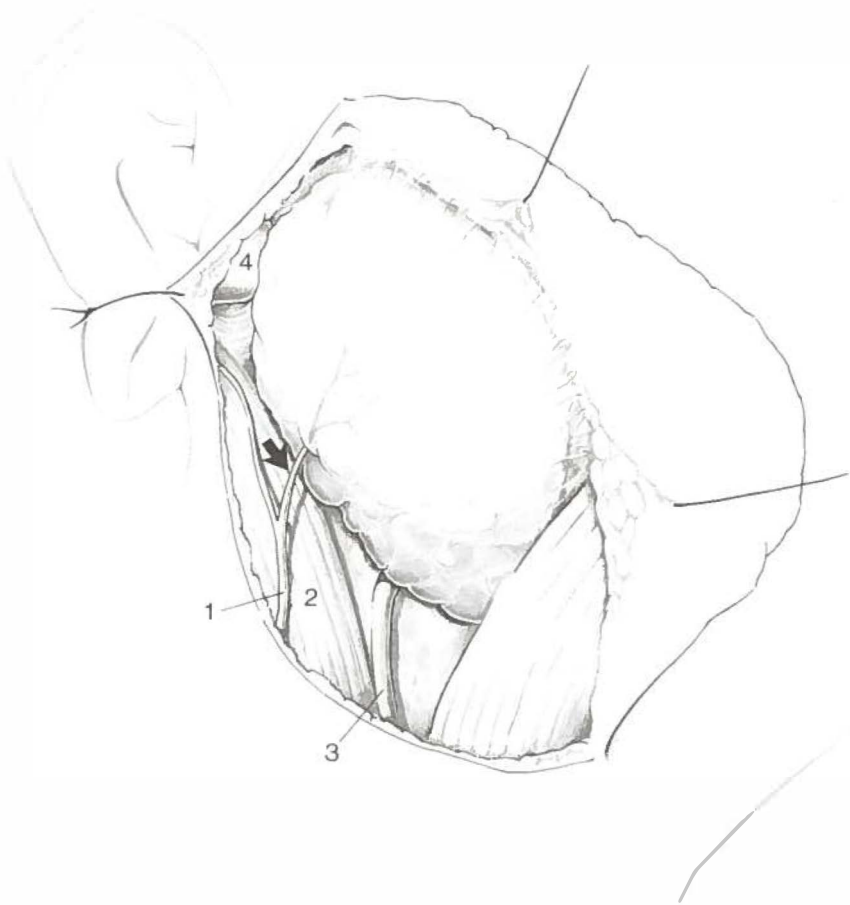


Figuur 5.6

Mobiliseren van de huid-subcutislappen.

1. Platysma

seerd, waarbij aan de voorrand van deze spier de faciale takken van de N. auricularis magnus worden gekliefd (zie ook 8.5). De onderpool van de klier wordt van de omgeving vrijgemaakt (Figuur 5.8). Buiten de onderpool, caudaal van het niveau van de R. colli, wordt de V. retromandibularis onderbonden en gekliefd (Figuur 5.9). De onderpool kan aan de perifere stomp van dit vat naar craniaal worden gehouden. Door nu het craniale deel van de M. sternocleidomastoideus naar dorsaal weg te houden komt het subdigastrische gebied in zicht. Dat gebied wordt betreden door het overliggende fascieblad te openen. Aldaar gelegen lymfklieren worden verwijderd en voor vriescoupe-onderzoek ingezonden (zie ook 5.4). De N. accessorius, de V. jugularis interna en de achterste buik van de M. digastricus zijn nu goed zichtbaar (Figuur 5.8, Figuur 5.9).



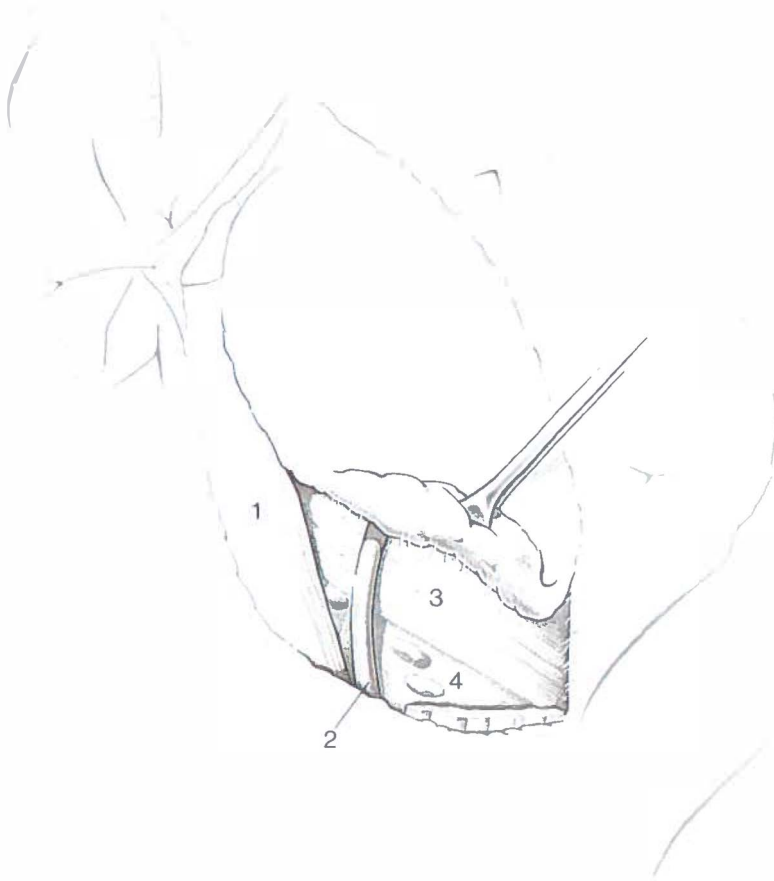
Figuur 5.7

De dorsale zijde van de Gl. parotidea is van de kraakbenige gehoorgang en de M. sternocleidomastoideus losgemaakt. Pijl: plaats waar de N. auricularis magnus wordt doorgesneden (zie ook 8.5).

1. N. auricularis magnus
2. M. sternocleidomastoideus
3. V. retromandibularis
4. Kraakbenige gehoorgang

De achterste buik van de M. digastricus wordt lateraal vrij gelegd en op de craniale rand van de spier wordt naar de processus mastoideus geprepareerd. In dat gebied ligt de hoofdstam van de N. facialis, over een traject van ongeveer één cm, twee tot drie mm craniaal van de bovenrand van de spier en in hetzelfde sagittale vlak als de spier. Meer naar ventraal buigt de zenuw naar lateraal op haar weg naar de Gl. parotidea.

Nu kan zonder aarzeling en zonder gevaar voor beschadiging van de zenuw in het gebied ventraal van processus mastoideus en gehoorgang al het weefsel lateraal van het genoemde sagittale vlak worden gespleten.

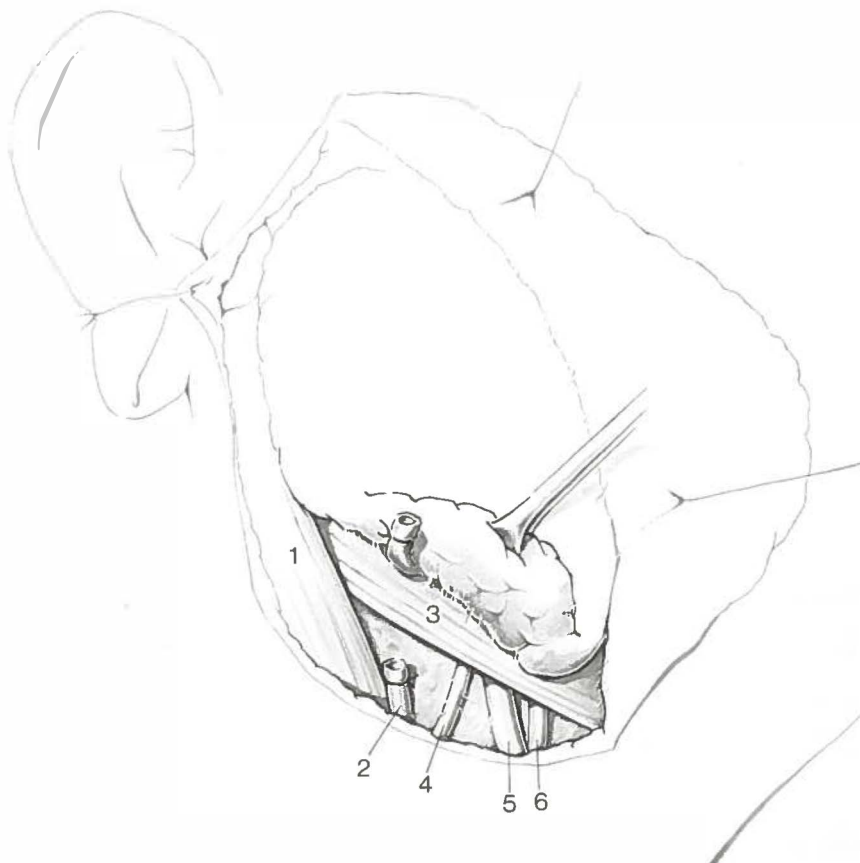


Figuur 5.8

De onderpool van de Gl. parotidea is van de omgeving losgemaakt.

1. M. sternocleidomastoideus
2. V. retromandibularis
3. Achterste buik van de M. digastricus
4. Subdigastrische gebied

Wanneer de oorlel en de gehoorgang naar dorso-craniaal worden weg gehouden en lichte tractie aan de reeds vrije achterrand van de parotis wordt uitgeoefend, opent zich de lange en allengs breder wordende goot, die loopt vanaf het temporale gedeelte van de arcus zygomaticus tot de voorrand van de M. sternocleidomastoideus (Figuur 5.10). Die goot wordt in volle lengte verdiept tot het niveau van de pars tympanica en de 'sulcus tympanomastoideus'. Het is dáár dat op de reeds aangegeven plaats de twee tot drie mm dikke hoofdstam van de N. facialis wordt gevonden, de enige structuur van een dergelijke omvang die in dat gebied van dorsaal naar ventro-caudaal verloopt. Vlak bij de zenuw wordt vaak de A. stylo-mastoidea ontmoet, die zo mogelijk gespaard blijft.

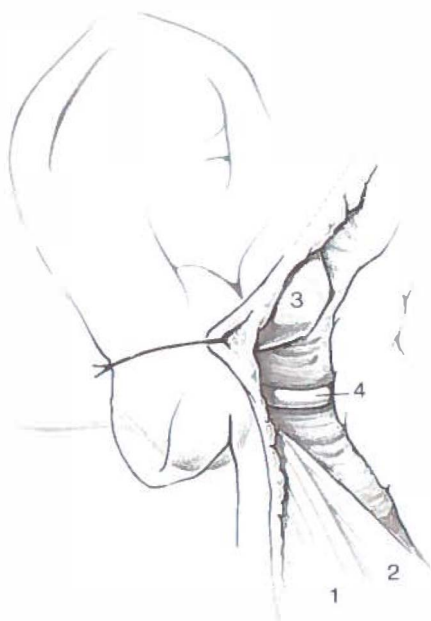


Figuur 5.9

De onderpool van de Gl. parotidea wordt verder gemobiliseerd; de lymfklieren in het subdigastrische gebied zijn verwijderd.

1. M. sternocleidomastoideus
2. V. retromandibularis
3. Achterste buik van de M. digastricus
4. N. accessorius
5. V. jugularis interna
6. A. carotis interna

De dissectie wordt voortgezet met behulp van een kleine gebogen prepaareerklem, die met de punten en de convexe zijde in de lengterichting vlak over de zenuw wordt verplaatst (Figuur 5.11). De hoofdstam wordt in de parotis vervolgd tot aan de 1 à 1½ cm verder naar ventraal liggende bifurcatie. Bij het zien van de bifurcatie is men volledig zeker met de N. facialis te maken te hebben. Van hieruit wordt de klem, pal op de zenuwtakken blijvend, eerst naar craniaal gewend om de temporofaciale takken vrij te leggen. Met de klem maakt men steeds een tunneltje, waarvan het



Figuur 5.10

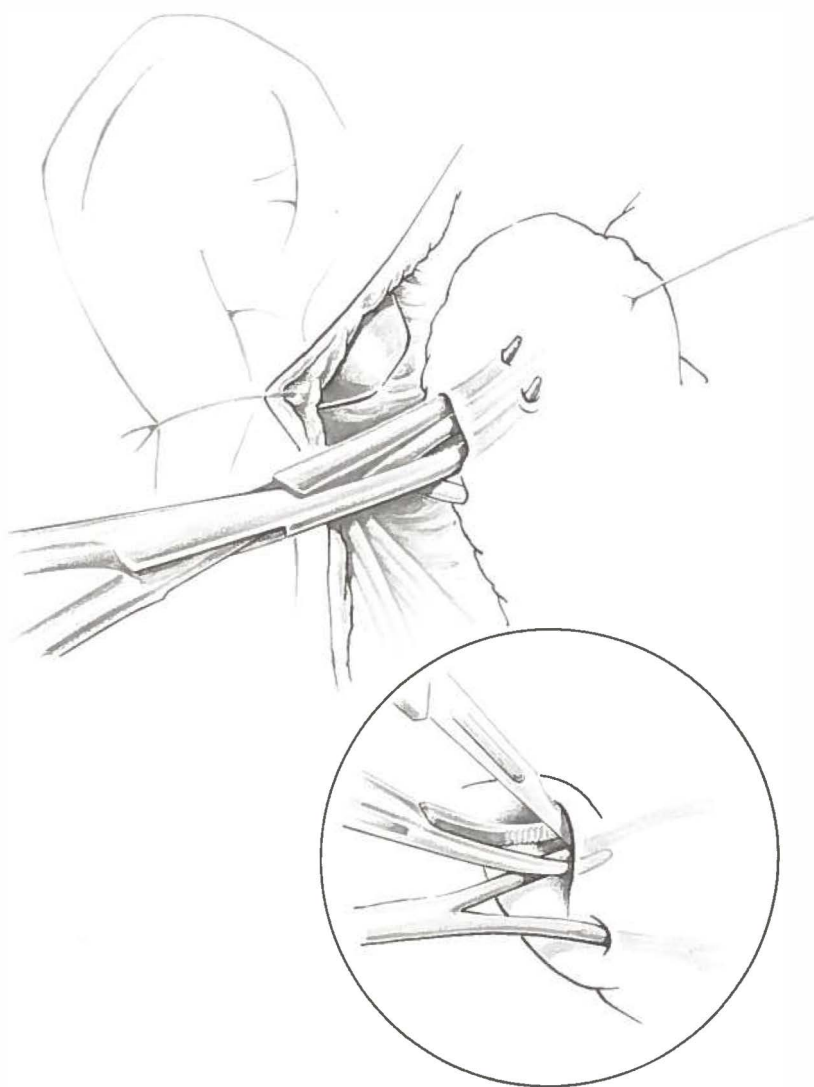
Ventraal van de processus mastoideus ligt de hoofdstam van de N. facialis 2-3 mm craniaal van de bovenrand van de achterste buik van de M. digastricus.

1. M. sternocleidomastoideus
2. Achterste buik van de M. digastricus
3. Kraakbenige gehoorgang
4. N. facialis

dak tussen de geopende uiteinden van de klem met een mesje wordt gekliefd (Figuur 5.11). Het klierweefsel dorsaal, lateraal of ventraal van een zenuwtak wordt pas gekliefd als men door het 'tunnelen' zekerheid heeft over het verdere verloop van de zenuw. De takken worden tot in de periferie van de klier vrij gelegd, en al doende komt de bovenpool van de pars superficialis los van de onderlaag. Verder werkend van craniaal naar caudaal kan steeds meer van de bovenpool onder tractie naar caudaal worden omgeklapt. De ductus parotideus wordt aan de ventrale zijde van de klier gekliefd (zie ook 8.4).

Vanuit de bifurcatie worden de cervicofaciale takken vervolgens op dezelfde wijze blootgelegd. Direct caudaal van de R. marginalis en de R. colli wordt opnieuw de V. retromandibularis onderbonden en gekliefd. De onderpool is nu nog in volle dikte intact en door in dorsocaudale richting tractie op het preparaat uit te oefenen komt een deel van de pars profunda caudaal van de R. marginalis te liggen (Figuur 5.12). Dat deel wordt langs de zenuwtak gekliefd, waarna het gehele preparaat kan worden verwijderd (subtotale parotidectomie).

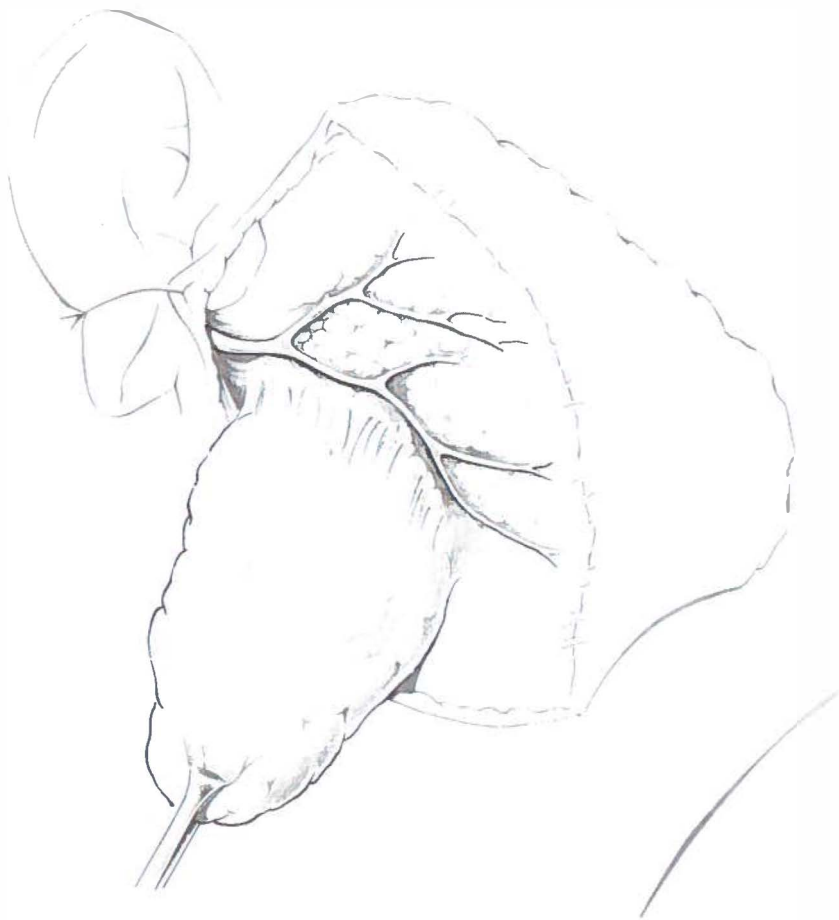
Wanneer de tumor in de pars profunda ligt, worden de zenuwtakken van de onderlaag af-geprepareerd en voorzichtig opgeheven. Onder continue lichte tractie aan het preparaat wordt het diepe gedeelte uit de omgeving



Figuur 5.11
Het 'tunnelen'.

losgemaakt en samen met onderpool en pars superficialis uitgenomen (totale parotidectomie). Alleen als de noodzaak daartoe zich voordoet wordt de A. carotis externa onderbonden en gekleefd.

Na het verwijderen van het preparaat wordt het functioneren van de verschillende zenuwtakken met behulp van een elektrische zenuwstimulator onderzocht. Als blijkt dat door accidentele doorsnijding van een zenuwtak een functioneel deficit is ontstaan, dan wordt die zenuwtak primair gehecht of met een vrij zenuwtransplantaat gereconstrueerd.

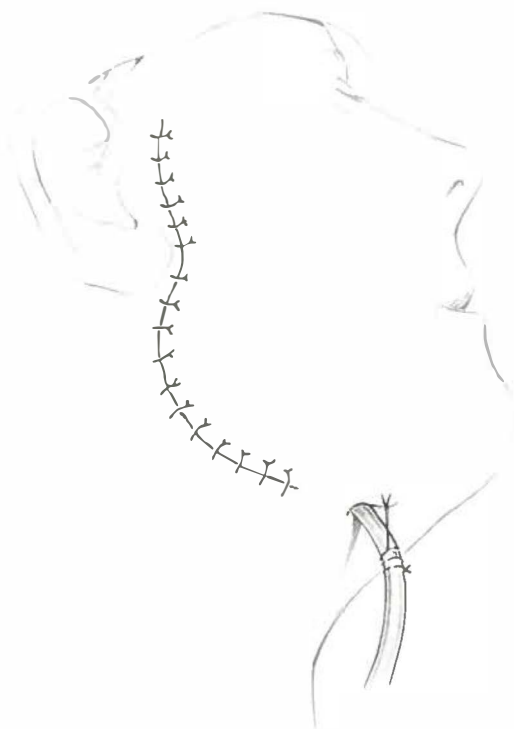


Figuur 5.12
Subtotale parotidectomie.

Nu volgt opnieuw zorgvuldige hemostase, uitgevoerd met ligaturen of bipolaire electrocoagulatie. Het operatieterrein wordt met een 1/2%-oplossing van natriumhypochloriet gespoeld (zie 5.5.3) en er wordt een vacuümdrain in achtergelaten (zie 5.6). Nadat is vastgesteld dat de bloeddruk op voor de patiënt normale waarden is gehandhaafd (zie 8.3) wordt de wond in lagen gesloten (Figuur 5.13).

Bij de dissectie van de plexus parotideus blijft men steeds zover mogelijk van de tumor vandaan. Dat wordt bereikt door voortdurend direct op de zenuwtakken te werken en deze in centrifugale, soms in centripetale richting te vervolgen. Op die wijze worden de zenuwtakken van de tumor weg geprepareerd, niet andersom.¹¹ Op dit punt onderscheidt de operatie zich wezenlijk van de simpele enucleatie, waarbij de zenuwtakken vanaf de tumor worden benaderd.

Slechts een minderheid van het aantal tumoren is aan *alle* zijden door een



Figuur 5.13

De wond is gesloten. De vacuümdrain wordt uitgeleid via een aparte steekopening in het verlengde van de wond.

ruime schil normaal parotisweefsel omgeven (Tabel 5.9).¹⁶² Het gaat vaak om slechts zeer geringe marges. Om te voorkomen dat tumorweefsel achterblijft is een grote mate van nauwgezetheid bij de dissectie vereist.

5.4 Biopsie subdigastrische klieren; vriescoupe-onderzoek

Door het verwijderen van de subdigastrische lymfklieren ontstaat een ruimer overzicht over de achterste buik van de M. digastricus (Figuur 5.9). Daarnaast kan peroperatief vriescoupe-onderzoek van de klieren informatie opleveren, die het verdere beloop van de exploratieve ingreep doet veranderen.¹⁶³⁻¹⁶⁵ Aangenomen dat bij het pré-operatieve onderzoek geen andere primaire tumoren in het hoofd-halsgebied zijn gevonden dan is bij het vinden van subdigastrische kliermetastasen de klinisch benigne parotistumor waarschijnlijk maligne. Om daaromtrent uitsluitsel te verkrijgen is tijdens het verdere verloop van de operatie vriescoupe-onderzoek van de parotistumor nodig.

Bij een wegens een maligne tumor uit te voeren (sub)totale parotidectomie is er een grotere kans dat zenuwtakken moeten worden gerececeerd en eventueel gereconstrueerd. Men kan zich daarop voorbereiden wanneer

reeds in dit stadium van de ingreep kliermetastasen worden aangetoond. Bovendien is wegens de subdigastrische metastasen een halsklierdissectie aangewezen.

Bevatten de subdigastrische klieren geen metastasen en lijkt tijdens de parotidectomie de tumor klinisch benigne, dan is vriescoupe-onderzoek van de parotistumor minder noodzakelijk.¹⁶⁶

5.5 Intra-operatieve complicaties

5.5.1 Bloedingen

Zoals reeds gezegd is het belangrijk gedurende de gehele operatie de hemostase nauwgezet te verzorgen. Treden er ondanks dat toch flinke bloedingen op, dan is het raadzaam die rustig en snel tot staan te brengen. Klemmen en ligaturen moeten pas worden geplaatst als de situatie goed is te overzien. Bij het blind plaatsen van klemmen is de kans groot dat takken van de zenuw ook in de klem komen. In deze serie is dat eenmaal gebeurd tijdens een oppervlakkige parotidectomie, resulterend in een parese van de R. marginalis, die pas zes maanden later weer volledig was hersteld.

In het verleden werd aangeraden ter voorkoming van grote bloedingen de A. carotis externa in de eerste fase van de operatie te onderbinden.⁶⁶ Dat is weinig zinvol, omdat in dit aan bloedvaten en anastomosen zo rijke gebied het effect daarvan gering is.^{46,85,96}

5.5.2 Accidentele zenuw-doorsnijding

Na accidentele doorsnijding van een tak van de N. facialis kan met de zenuwstimulator worden nagegaan of dit gevolgen heeft voor het functioneren van de mimische musculatuur.¹⁶⁷ Wanneer er verlies van functie blijkt te bestaan dan wordt in dezelfde zitting de continuïteit van de zenuw hersteld.^{87,142} Daartoe wordt van microchirurgische technieken gebruik gemaakt. De zenuweinden worden primair gehecht (directe anastomose) of een groter defect in een functioneel belangrijke tak wordt met een vrij zenuwtransplantaat overbrugd.^{142,167,168}

Door de aanwezigheid van Rr. communicantes en anastomosen tussen de verschillende zenuwtakken^{149,169} heeft het doorsnijden van een kleine perifere tak niet altijd functieverlies tot gevolg. Daardoor is het niet noodzakelijk de continuïteit van perifere takken in het middelste derde deel van het gelaat, ventraal van de voorrand van de M. masseter, te herstellen.^{5,59,168} In dat gebied komt men echter bij een parotidectomie in de regel niet.

In dit verband zijn vooral de R. marginalis mandibulae en de temporale takken naar de frontale buik van de M. occipitofrontalis ('R. frontalis') kwetsbaar.⁵ Zij hebben minder dwarsverbindingen met andere zenuwtakken; na doorsnijding is een directe anastomose vrijwel altijd nodig. In het algemeen geldt dat hoe meer centraal het doorsnijden heeft plaatsgevonden des te dwingender de eis tot herstel is.

In deze serie werd bij vijf patiënten gedurende de parotidectomie een perifere zenuwtak per ongeluk doorgesneden. Bij vier patiënten werd de

betrokken tak direct gehecht. Zij hadden geen permanente uitval. Dat was wel het geval bij de vijfde patiënt, bij wie een 'R. frontalis' niet werd gehecht.

5.5.3 Entmetastasen door tumorruptuur en incisiebiopsie

Een lokaal recidief van een benigne epitheliale speekselkliertumor ontstaat door uitgroei van bij de operatie achtergelaten vitaal tumorweefsel. Dat gebeurt als de tumor onvolledig wordt verwijderd, maar ook wanneer tumorcellen in het operatieterrein worden gemorst. De cellen kunnen dan in de wond een omgeving vinden waarin zij goed gedijen; men spreekt van ent- of implantatiemetastasen, 'local seeding' of 'spill'. ('Spill' is in het klinisch-oncologisch jargon een inmiddels ingeburgerd woord.) Onder de goedaardige speekselkliergezwellen is vooral het pleomorf adenoom hierom berucht geworden.¹⁴

Tumorcellen worden in de wond gemorst als tijdens de operatie de tumor barst^{14,165} of een incisiebiopsie wordt uitgevoerd.¹⁶⁶ Daar bij een pré-operatieve incisiebiopsie hetzelfde gevaar dreigt, vormt dit een van de redenen om dat vooral niet te doen.¹⁶⁵

Juist om de uitgroei van eventueel achtergelaten cellen te voorkomen⁷⁵ werden de patiënten uit deze serie, behandeld in de periode 1956-1972, postoperatief bestraald (5x400 rad). Implantatie van cellen kan worden voorkomen door het gemorste tumorweefsel direct weg te zuigen³⁹ en het wondgebied te spoelen^{61,166} met water^{11,170} of een fysiologische zoutoplossing.¹⁶⁵ Het spoelen van het operatieterrein vóór het sluiten van de wond is bij deze serie patiënten steeds de gewoonte geweest. Aanvankelijk werd daar een 'ontsmettende vloeistof'⁷⁵ voor gebruikt. Vanaf 1962 wordt gespoeld met een oplossing van 1/2% natriumhypochloriet en sinds 1973 wordt daarbij een ballonspuit gebruikt, omdat er waarde aan wordt gehecht de wond met enige kracht uit te spoelen. Als duidelijke 'spill' is opgetreden wordt uitgebreid gespoeld met minstens één liter natriumhypochloriet.

Er heeft zich bij 15 operaties (7%; 15 patiënten) 'spill' voorgedaan (Tabel 5.2). Van de vier patiënten, die niet werden bestraald, stammen

Tabel 5.2

Operatietechniek. Entmetastasen

Mogelijke enting van tumorweefsel door ruptuur van de tumor of incisiebiopsie bij 15 operaties. Follow-up: gemiddeld 19 jaar, mediaan 19 jaar, spreiding 5-29 jaar.

	Operaties n	Histologie	Bestraling rad	Recidief
RUPTUUR	4	pleomorf	5 x 400	1
	4	pleomorf	—	—
BIOPSIE	5	pleomorf	5 x 400	—
	1	oxyfiel	5 x 400	—
	1	pleomorf	34 x 400*	—

* Hogere dosis wegens indertijd gestelde diagnose 'carcinoom'

twee uit de periode waarin bij 'spill' ruim werd gespoeld. Bij één patiënt uit de primaire reeks werd negen jaar na een krappe partiële parotidectomie, uitgevoerd voor een vier cm groot pleomorf adenoom, een solitair recidief klinisch manifest (zie ook 6.1.4). 'Spill' heeft bij het ontstaan daarvan kennelijk een rol gespeeld. Bij deze patiënt voldeed de bestralingsbehandeling niet aan het beoogde doel.

In de gegevens van Tabel 5.2 kan geen aanleiding worden gevonden om de huidige behandeling bij 'spill', uitgebreid spoelen met behulp van een ballonspuit, te wijzigen.

Tabel 5.3

Operatietechniek. Type operatie

Enucl.	3
Lok. exc.	11
Part. par.	5
Opp. par.	45
Subt. par.	110
Tot. par.	33
Rad. par.	1
Totaal	208

5.6 Drainage

Van oudsher wordt het operatieterrein na de parotidectomie vanwege de breedte van de wondvlakken en de rijkdom aan bloedvaten gedraïneerd.^{66,86} In deze serie was dat evenzeer het geval. Bij alle operaties (Tabel 5.3), behalve de drie enucleaties en één lokale excisie, werd een drain achtergelaten.

In de periode 1956 tot medio 1963 werd open drainage toegepast met een dunne rubberdrain, die via de huidwond werd uitgeleid. Daarbij werd op het operatiegebied een drukkend verband aangelegd; de drain werd na 48 uur verwijderd.⁷⁵ Medio 1963 werd de vacuümdrain van het type Redon-Jost in gebruik genomen. Deze vorm van gesloten drainage heeft het voordeel dat dode ruimten in het wondgebied worden geoblitereerd, wat een drukkend verband overbodig maakt.¹⁷¹

De drain wordt via een aparte steekopening in het verlengde van het horizontale deel van de incisie in de hals uitgeleid (Figuur 5.13). Zo kan bij een reïnterventie voor een eventueel lokaal recidief dit gebied gemakkelijk samen met het litteken worden geëxcideerd. Op geleide van de productie wordt de drain, meestal op de derde postoperatieve dag, verwijderd.

5.7 Lokalisatie van de tumor

De links-rechts verdeling is voor elk tumortype in Tabel 5.4 vermeld. In de Tabellen 5.5 en 5.6 wordt een overzicht geboden van de lokalisatie van de

tumor in de Gl. parotidea ten opzichte van het zogenoemde veno-faciale vlak (Figuur 5.14). Dat is het bij benadering sagittaal verlopende vlak, gevormd door de takken van de N. facialis en de direct mediaal daarvan liggende Vv. temporales superficiales en V. retromandibularis.^{14,172,173} Door dat vlak wordt de Gl. parotidea verdeeld in een pars superficialis (80%) en een pars profunda (20%).

Bijna 80% van het aantal tumoren uit de primaire reeks lag lateraal van dit vlak, in de pars superficialis (Tabel 5.5). Dat komt overeen met de

Tabel 5.4

Operatietechniek. Links-rechts verdeling

	L	R
Pleomorf adenoom	97	75
Adenolymfoom	7	16
Oxyfiel adenoom	5	-
Trabecul. adenoom	1	1
Tubulair adenoom	-	2
Basaalceladenoom	2	2
Totaal 208	112	96

Tabel 5.5

Operatietechniek. Ligging tumor

De ligging van de tumor bij de verschillende tumortypen ten opzichte van het veno-faciale vlak; primaire reeks.

PRIMAIRE REEKS		Lateraal	Mediaal	Lat./Med.*	Access.**
Pleomorf adenoom	132	104 (79%)	21 (16%)	7 (5%)	-
Adenolymfoom	23	18	2	3	-
Oxyfiel adenoom	3	2	-	1	-
Trabecul. adenoom	2	2	-	-	-
Tubulair adenoom	2	1	-	1	-
Basaalceladenoom	3	3	-	-	-
Totaal	165	130 (79%)	23 (14%)	12 (7%)	-

* Beiderzijds van het vlak

** Gl. parotidea accessoria

Tabel 5.6

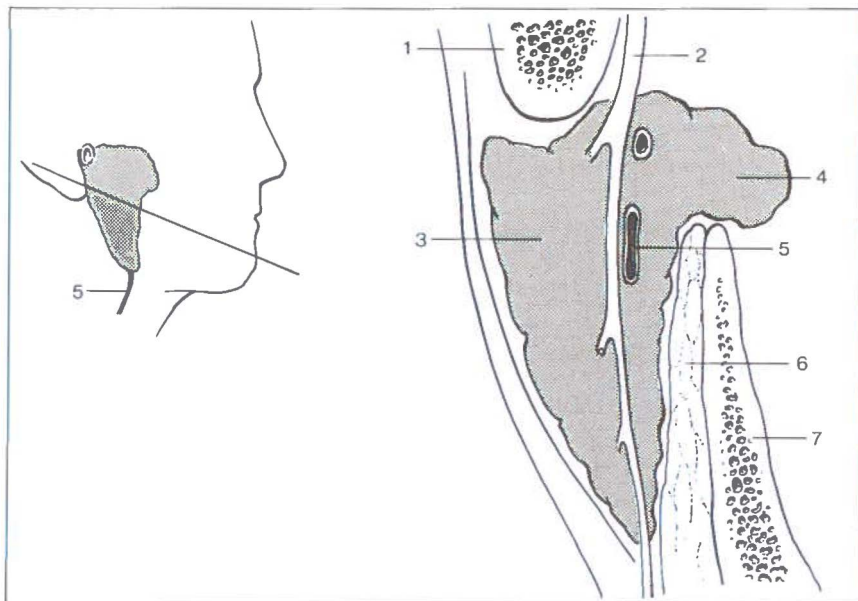
Operatietechniek. Ligging tumor

De ligging van de tumor bij de verschillende tumortypen ten opzichte van het veno-faciale vlak; secundaire reeks.

SECUNDAIRE REEKS		Lateraal	Mediaal	Lat./Med.*	Access.**
Pleomorf adenoom	40	25 (63%)	9 (22%)	5 (12%)	1 (3%)
Oxyfiel adenoom	2	-	-	1	1
Basaalceladenoom	1	1	-	-	-
Totaal	43	26 (60%)	9 (21%)	6 (14%)	2 (5%)

* Beiderzijds van het vlak

** Gl. parotidea accessoria



Figuur 5.14

Het veno-faciale vlak, gevormd door de takken van de N. facialis, de Vv. temporales superficiales en de V. retromandibularis.

1. Processus mastoideus
2. N. facialis
3. Pars superficialis Gl. parotidaeae
4. Pars profunda Gl. parotidaeae
5. V. retromandibularis
6. M. masseter
7. Mandibula

opgaven van Batsakis.¹⁴ Deze verdeling naar lokalisatie is anders bij de tumoren uit de secundaire reeks (Tabel 5.6). Voor een deel kan dat worden verklaard uit het feit dat een recidief pleomorf adenoom veelal multifocaal groeit en daardoor vaker beiderzijds van het veno-faciale vlak is gelokaliseerd.

5.8 Omvang operatie en grootte tumor

Er zou verwacht kunnen worden dat er een verband bestaat tussen de grootte van de tumor en de omvang van de operatie. Het bestaan van een dergelijke relatie is bij deze serie patiënten moeilijk aan te geven. Factoren als het niet herkennen van de zwelling als parotistumor en de opvattingen en vaardigheden van de operateur met betrekking tot de behandeling van parotistumoren zijn mede van invloed op de omvang van de operatie.

Van deze relatie kan slechts een indruk worden gegeven (Tabel 5.7). Daarbij moet worden opgemerkt dat operaties als enucleatie, lokale excisie en partiële parotidectomie vooral in de eerste tien jaar van de bestudeerde periode werden uitgevoerd. Voor het uitvoeren van een totale parotidecto-

mie speelt vooral de lokalisatie van de tumor in de Gl. parotidea een rol. Vrijwel altijd lag de tumor in de pars profunda als deze ingreep werd verricht. De tumoren, waarvoor een oppervlakkige parotidectomie plaats vond waren gemiddeld kleiner dan de gezwellen, die met een subtotaal parotidectomie werden behandeld.

Tabel 5.7

Operatietechniek. Omvang operatie en grootte tumor

Relatie grootte tumor en omvang operatie bij 163 patiënten (2 patiënten bilateraal geopereerd). Primaire reeks.

Operatie	n	Gem. grootte cm	Spreiding
Enucl.	3	2	(1 $\frac{1}{2}$ -2 $\frac{1}{2}$)
Lok. exc.	10	3	(1 $\frac{1}{2}$ -4)
Part. par.	4	4	(2 -5)
Opp. par.	41	2 $\frac{1}{2}$	(1 $\frac{1}{2}$ -4)
Subt. par.	88	3 $\frac{1}{2}$	(1 -14)
Tot. par.	19	4	(2 $\frac{1}{2}$ -10)
Totaal	165		

5.9 Operateurs

De 208 operaties (Tabel 5.3) werden door in totaal 21 verschillende operateurs uitgevoerd (Tabel 5.8). Zeven van hen deden in de primaire reeks ieder één operatie; tweemaal was dat een enucleatie. Tien verschillende operateurs verrichtten de 43 secundaire operaties. Vier van hen deden in de gehele serie minder dan vijf operaties.

Het is duidelijk dat geen sprake is van een persoonlijke serie, hetgeen de resultaten in gunstige zin zou kunnen beïnvloeden.¹¹

Tabel 5.8

Operatietechniek

Ervaring van de operateurs; 21 operateurs, 208 operaties.

Operaties n	Operateurs n
1	7
1- 5	7
5-10	1
10-20	4
≥60	2
208	21

5.10 Bespreking

In het verleden werd de chirurgische behandeling van de benigne mengtumor gekenmerkt door een groot aantal lokale recidieven. De behandeling

bestond toen uit een simpele enucleatie. De tumor, veelal slechts omgeven door een pseudokapsel¹⁷⁴ en daardoor niet altijd scherp van de gezonde omgeving gescheiden, werd met die beperkte operatie vaak onvolledig verwijderd of er werd tumorweefsel in het wondgebied gemorst ('spill'). De angst voor beschadiging van de N. facialis vormde de belangrijkste drijfveer de tumor op deze wijze te verwijderen.

Sinds de introductie van de parotidectomie is in deze situatie, mede door de betere kennis van de pathologische anatomie van deze tumoren, een omwenteling tot stand gekomen. In verschillende publicaties wordt aange- toond dat het aantal lokale recidieven sterk is gereduceerd en dat perma- nente uitval door beschadiging van de N. facialis bijna niet meer voor- komt.^{9,11,175} Sommigen beschouwen de parotidectomie thans als een relatief kleine ingreep, die met kennis van zaken en manuele vaardigheid binnen een uur zonder noemenswaardige complicaties kan worden uitge- voerd.^{176,177}

Waarom is het succes van de operatie te danken? Deze vraag, die Donovan en Conley¹⁶² zichzelf stelden en die in de literatuur slechts een enkele maal wordt opgeworpen, is nog meer interessant als men bedenkt dat de ingreep niet een oncologische operatie in de ware zin van het woord is. De tumor is immers in een groot aantal gevallen niet aan alle zijden door normaal parotisweefsel omgeven (Tabel 5.9). Als bij de operatieve behan- deling van het pleomorf adenoom in de Gl. parotidea aan die oncologisch- chirurgische eis zou moeten worden voldaan, dan zou facialisuitval vaak het gevolg zijn. De parotidectomie is door de dissectie en het sparen van de N. facialis meestal niet een echte 'en bloc' resectie en heeft daarmee eigen- schappen, die doen denken aan die van de enucleatie.¹⁶² Die overweging heeft een aantal auteurs ertoe gebracht in geselecteerde gevallen gebruik te maken van de extracapsulaire resectie. Dat is een operatie die door de ruime benadering overigens duidelijk verschilt van de simpele enucleatie (zie 1.2).

Tabel 5.9
Operatietechniek. Oncologische radicaliteit bij pleomorf adenoom
De radicaliteit van de parotidectomie. Hoe vaak is een pleomorf adenoom aan alle zijden door een ruime schil parotisweefsel omgeven?

	ruime marge ≥5 mm	krappe marge ≤2 mm
Donovan-Conley ¹⁶²	42% (35/83)	58% (48/83)
Serie '56-'78	34% (42/124)	66% (82/124)

Donovan en Conley zijn van mening dat het succes van de parotidectomie te danken is aan de ruime benadering, het daarmee verkregen goede overzicht en een nauwgezette uitvoering in specialistische handen. De nadruk op het sparen van de N. facialis, de betere mogelijkheden om 'spill' te vermijden en begrip voor de aard van het pseudokapsel zijn factoren, die de parotidectomie bij de behandeling van het pleomorf adenoom tot een doeltreffende operatie maken, ook al is het niet een echte 'en bloc' resectie.

6 Primaire reeks. Bevindingen en resultaten

In dit hoofdstuk worden voor elk type tumor afzonderlijk de bevindingen bij de 163 patiënten uit de primaire reeks en de resultaten van hun behandeling vermeld. Om praktische redenen zijn drie patiënten uit de secundaire reeks toegevoegd. Zij hadden zeldzame tumoren en behoren tot kleine groepen (Tabel 6.6, Tabel 6.7 en Tabel 6.8).

6.1 Pleomorf adenoom

Het pleomorf adenoom is de meest voorkomende speekselkliertumor. Het gezwel is goedaardig, groeit langzaam in het verloop van jaren, en doet zich iets vaker bij vrouwen dan bij mannen voor. In de Gl. parotidea kan het zich op elke leeftijd openbaren, maar de meeste patiënten zijn tussen de 40 en 60 jaar oud als zij ter behandeling komen.^{14,178,179}

Er zijn aanwijzingen dat ioniserende straling een factor is bij het ontstaan van de tumor.¹⁸⁰⁻¹⁸²

Ten tijde van de behandeling bestaat een pleomorf adenoom in de parotis reeds gemiddeld zes jaar.¹⁴ Behoudens de zwelling geeft het gezwel meestal geen aanleiding tot andere klachten. De grootte kan sterk uiteenlopen, van minder dan één tot vele cm's, maar bedraagt in de Westerse landen tegenwoordig gemiddeld 2½ cm.⁸⁸ Tumoren van grote omvang en met een gewicht van vele kilogrammen⁷⁵ zijn daar thans rariteiten. Het gezwel is meestal bolvormig, heeft een glad of een knobbelig oppervlak en voelt vast-elastisch aan. Zelden wordt bij deze benigne tumor uitval van takken van de N. facialis waargenomen.¹⁸³

Bij microscopisch onderzoek wordt een geschakeerd beeld gezien, waaraan het pleomorf adenoom de naam dankt. Naast epitheliale cellen is er een wisselende hoeveelheid stroma, dat bestaat uit mucoïd, fibroïd, chondroïd, vasculair of myxochondroïd materiaal.¹⁴ Een bepaalde variatie in de verhouding tussen hoeveelheid cellen en stroma heeft, evenals de structuur van het kapsel, geen betekenis voor de prognose.^{14,17} Bij de expansieve groei drukt de tumor het omgevende weefsel samen, waardoor een (pseudo)kapsel van variabele dikte, volledigheid en dichtheid ontstaat. Daardoor is de grens met de gezonde omgeving vaak niet scherp omschreven en is infiltratie van tumorweefsel in en door het kapsel een verschijnsel dat regelmatig kan worden waargenomen. Haarden van tumorweefsel buiten het kapsel zijn steeds met de tumor verbonden;^{14,17,166} multifocale groei komt bij primaire pleomorfe adenomen zelden voor.¹⁴ Zolang de infiltratieve groei in en buiten het kapsel niet destructief is, zijn daaraan geen

aanwijzingen te ontlelen voor maligne veranderingen van de tumor.^{14,17,166}

Het pleomorf adenoom kan kwaadaardig worden, en dat vormt in principe een absolute reden om het gezwel te verwijderen. De kans op maligne degeneratie van een individueel pleomorf adenoom (carcinoom ex pleomorf adenoom) is moeilijk aan te geven. Dat komt omdat de tijdfactor daarbij van overheersend belang is.^{14,184} Hoe langer een pleomorf adenoom bestaat, des te groter wordt de kans op maligne degeneratie. De opgaven in de literatuur variëren van 2%¹⁸⁵ tot 10%,¹⁶ waarbij een gemiddelde van 5% wordt aangehouden.^{19,39} Thackray en Lucas¹⁹ wijzen erop dat deze cijfers alleen het relatieve aantal benigne en maligne tumoren van dit type in een bepaalde serie aangeven en dat zij niet kunnen worden gezien als een exacte opgave van de kans op maligne degeneratie bij pleomorfe adenomen. Zij menen dat "about a fourth of all pleomorphic adenomas could eventually undergo malignant change if left untreated during a normal life span." Het is daarbij niet uitgesloten dat bestraling de kans op die verandering groter maakt.^{186,187}

Sinds het verwerpen van de simpele enucleatie en het algemeen aanvaarden van de parotidectomie als de behandeling voor het pleomorf adenoom is het aantal lokale recidieven sterk afgenomen. Er is een directe relatie tussen een gering aantal lokale recidieven en de kennis, ervaring en bedrevenheid van de chirurg in de behandeling van deze tumoren.^{32,188}

5.1.1 *Persoonlijke gegevens patiënten*

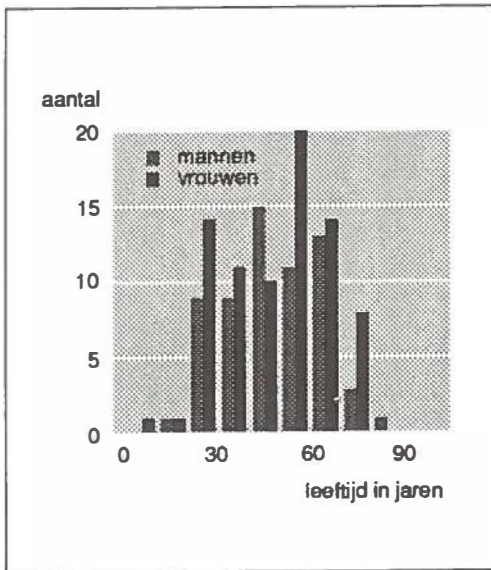
Om de leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten met een pleomorf adenoom bij een zo groot mogelijke groep te bepalen, werden voor deze berekening aan de 132 patiënten uit de primaire groep 9 patiënten uit de secundaire toegevoegd. Deze 3 mannen en 6 vrouwen hadden kort voor de definitieve behandeling een incisiebiopsie of een enucleatie ondergaan. Zij werden in hetzelfde levensjaar opnieuw geopereerd. Als 'leeftijd' werd geregistreerd de kalenderleeftijd in jaren op de dag van de definitieve operatie. In dit opzicht verschillen de 9 patiënten niet van de overigen.

Zo zijn er 141 patiënten met een pleomorf adenoom (141 tumoren). De gemiddelde leeftijd is 48 jaar (spreiding 7-85 jaar, mediaan 49 jaar). De groep omvat 62 mannen met een gemiddelde leeftijd van 48 jaar (spreiding 18-85 jaar, mediaan 48 jaar) en 79 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 48 jaar (spreiding 7-75 jaar, mediaan 53 jaar) (Figuur 6.1). De man-vrouw verhouding in deze groep is 1:1,3.

Deze gegevens komen overeen met die in de literatuur.^{14,178,179}

6.1.2 *Gegevens uit de anamnese*

Twee van de 132 patiënten waren om andere redenen in follow-up bij de afdeling Chirurgie/Oncologie. Bij hen werd de tumor bij het klinisch onderzoek gevonden. Zij waren zich niet bewust een zwelling in het gebied van de parotis te hebben (bij beiden 2½ cm groot), en hebben bijgevolg op dit punt geen anamnese. Er resteren 130 patiënten.



Figuur 6.1

De leeftijds- en geslachtsverdeling bij 141 patiënten met een pleomorfadenoom uit de periode 1956-1978.

a. Zwelling

De 130 patiënten wisten allen dat zij een zwelling in de omgeving van de oorschelp hadden, hetzij uit eigen directe waarneming, hetzij nadat zij door hun omgeving op het bestaan ervan waren geattendeerd. Voor 80 patiënten vormde dit de enige klacht; 50 patiënten (38%) hadden daarnaast andere klachten betrekking hebbend op de parotistumor.

b. Trekkingen

Vijf patiënten (5/130, 4%) hadden zo nu en dan last van onwillekeurige contracties van spieren in het verzorgingsgebied van de N. facialis in de wang en rondom het oog. Drie van hen konden deze trekkingen door druk op de tumor opwekken en dit kon bij het klinisch onderzoek worden bevestigd. Deze vijf patiënten hadden allen een relatief grote tumor (3½-5 cm) in de pars superficialis. Na de operatie deden deze klachten zich niet meer voor.

Sinds de eerste beschrijving in 1977 door Nussbaum¹⁸⁹ van dit verschijnsel bij een patiënte met een pleomorf adenoom zijn hierover in de ter beschikking staande literatuur geen mededelingen meer te vinden.

c. Pijn, groeiversnelling, wisseling in grootte

Dertig patiënten (30/130, 23%) meenden in de maanden voorafgaande aan hun komst naar de polikliniek een snellere groei van de tumor te hebben opgemerkt. Bij negen van hen ging dit met pijn gepaard (9/130, 7%).

Elf patiënten klaagden alleen over pijn, 21 alleen over een snellere groei van de tumor. Acht patiënten vertelden dat de tumor in grootte

wisselde, drie van hen hadden daarbij pijn. Eén van deze acht patiënten had behalve pijn ook een groeiversnelling opgemerkt.

Pijn en groeiversnelling wordt kenmerkend geacht voor maligne parotistumoren, en dan vooral voor het carcinoom ex pleomorf adenoom.¹⁰⁰ Door het subjectieve karakter van pijn zijn de hier gepresenteerde gegevens moeilijk te waarderen, maar dat is over het algemeen ook zo bij patiënten met een maligne parotistumor. Langezaal¹⁰⁰ maakt melding van pijn bij 32% van het aantal patiënten met een maligne parotistumor en van groeiversnelling bij 26 van de 96 patiënten (27%) met een maligne tumor. Woods et al.⁸ beschrijven bij een serie van 1360 patiënten met een primaire parotistumor pijn bij 2½% van het aantal patiënten met een benigne tumor en 24% van het aantal met een maligne tumor. Hun cijfers voor de groeiversnelling zijn respectievelijk 2% en 8%. Daarentegen maken Richardson et al.¹⁹⁰ in hun serie van 620 patiënten gewag van een groeiversnelling in 24% van de gevallen, en wel even vaak bij patiënten met een benigne als bij die met een maligne tumor.

In deze groep patiënten met een pleomorf adenoom werd in de anamnese regelmatig pijn (20/130, 15%) en groeiversnelling (23%) gemeld. Het is duidelijk dat deze klachten niet alleen van patiënten met een maligne tumor kunnen worden vernomen.

d. Duur

Onder de duur wordt verstaan het tijdsverloop tussen het opmerken van de tumor en de behandeling. Gemiddeld was de duur bij deze groep patiënten vijf jaar (spreiding 1-360 maanden, mediaan 2 jaar). Van de 130 patiënten kwamen 48 binnen één jaar ter behandeling, 48 na één tot en met vijf jaar en 34 na meer dan vijf jaar. Deze bevindingen stemmen overeen met die van Batsakis⁴ en van Woods et al.¹⁹¹

Deze getallen geven tevens de neiging tot uitstel van behandeling aan. Slechts 14 patiënten kwamen binnen drie maanden ter behandeling; 9 patiënten wachtten daarmee 20 jaar of langer. Dit uitstel werd vaker door de patiënt ('patients' delay') dan door de dokter ('doctor's delay') veroorzaakt.

6.1.3 *Bevindingen bij klinisch onderzoek en operatie*

a. Nervus facialis

Bij één van de 132 patiënten, een vrouw van 47 jaar, werd vóór de operatie in 1956 een lichte parese van de R. marginalis waargenomen. Tijdens de subtotale parotidectomie bleek de tak adherent aan de 3½ cm grote, lateraal daarvan gelegen tumor. Om deze reden werd verondersteld dat de tumor maligne was. Bij vriescoupe-onderzoek van een incisiebiopsie werd de diagnose 'benigne mengtumor' gesteld. Met enige moeite werd de zenuwtak van de tumor geprepareerd; de continuïteit bleef intact. Patiënte werd postoperatief bestraald (5x400 rad). Elf maanden na de operatie functioneerde de zenuwtak weer geheel normaal. In de follow-up periode van 29 jaar heeft zich geen lokaal recidief voorgedaan. Bij revisie van de preparaten werd de diagnose gehand-

haafd: pleomorf adenoom.

b. Grootte van de tumor

De grootste diameter, bepaald bij klinisch onderzoek, varieerde bij de 132 tumoren onderling van 1½ tot 14 cm. De gemiddelde grootte was 3 cm (mediaan 3 cm). De spreiding was over de gehele periode gelijk; het was niet zo dat in de beginjaren meer kleine of grote tumoren werden behandeld dan in de volgende jaren.

c. Lokalisatie en ligging van de tumor

Van de 132 tumoren waren 76 gelokaliseerd in de linker en 56 in de rechter Gl. parotidea.

De pars superficialis wordt door het veno-faciale vlak (Figuur 5.14) gescheiden van de pars profunda: 104 tumoren (79%) lagen lateraal van dit vlak, 21 (16%) mediaal ervan, terwijl 7 tumoren (5%) beiderzijds van het vlak waren gelegen, zowel in de pars superficialis als in de pars profunda (Tabel 5.5). De meeste tumoren lagen lateraal van de zenuw in de dorso-caudale pool van de parotis.

Eén patiënte, een vrouw van 55 jaar, had een mediaal van de N. facialis gelegen tumor met een grote perifaryngeale uitbreiding. Uwendig was de tumor 3½ cm groot, en de orofaryngeale wand was naar mediaal verplaatst. Bij operatie bleek de tumor ruim 6 cm groot te zijn: totale parotidectomie. In de follow-up periode van 11 jaar heeft zich geen lokaal recidief voorgedaan.

6.1.4 Resultaten van de behandeling. Presentatie en bespreking

Het is al verschillende malen opgemerkt: sinds de acceptatie van de parotidectomie als behandeling van het pleomorf adenoom is het percentage lokale recidieven sterk gedaald. Werden in het verleden na simpele enucleatie recidiefpercentages van 20-45% gemeld,^{56,70,71,192} sinds het eind van de zestiger jaren zijn publicaties verschenen over grote series patiënten, behandeld uitsluitend door middel van parotidectomie, waarin recidiefpercentages van 0-2% worden genoemd.^{8,9,11,55,88,112,146,175,190,192} Deze ontwikkeling heeft zich ook in de Chirurgische Kliniek te Groningen voorgedaan, zoals uit het nu volgende zal blijken.

In 1958 beschreef Molenaar⁷⁵ de resultaten van de simpele enucleatie bij 78 patiënten met een primaire benigne mengtumor van de parotis, behandeld in de periode 1924-1956. Bij 1 van de 11 patiënten met een follow-up korter dan 5 jaar deed zich een lokaal recidief voor. Van de 67 patiënten met een follow-up van 5 jaar of langer ontstond bij 10 een lokaal recidief en het percentage steeg na tenminste 10 jaar follow-up tot 18. Permanente uitval van takjes van de N. facialis kwam relatief weinig voor: 4%. Hiermee is direct al het belang van een langdurige follow-up periode aangegeven. Hoewel de meerderheid van de lokale recidieven binnen 5 jaar na de behandeling klinisch manifest wordt, is dat bij een niet onaanzienlijk aantal later het geval, soms pas na 10 tot 20 jaar.^{11,25,61,78} Daarom is het te betreuren dat in de omvangrijke klinische literatuur over het pleomorf adenoom van de Gl. parotidea veel auteurs de follow-up periode niet accuraat vermelden.

In dit onderzoek werden de patiënten gevolgd tot aan hun overlijden of tot en met het eerste kwartaal van 1986, het tijdperk waarin de follow-up werd afgesloten. De bestraalde (5x400 rad) groep bestaat uit 69 patiënten, de niet-bestraalde groep uit 62 patiënten (Tabel 6.1 en Tabel 6.2). Van de 131 patiënten met een primair pleomorf adenoom hebben 5 een follow-up korter dan 5 jaar, 20 een follow-up van 5-10 jaar, 73 van 10-20 jaar en 33 patiënten van 20 tot en met 29 jaar. Eén patiënte werd niet meegerekend omdat zij onder de diagnose 'carcinoom' met een hoge dosis werd bestraald (vrouw, 26 jaar, totale parotidectomie, follow-up 14 jaar, geen recidief; revisie histologie: pleomorf adenoom).

Bij de niet-bestraalde patiënten werd in een follow-up periode van gemiddeld 11 jaar geen lokaal recidief gevonden (Tabel 6.2). Eén lokaal recidief deed zich 9 jaar na behandeling voor bij een patiënt uit de bestraalde groep (Tabel 6.1). Bij een andere patiënte uit die groep ontstond na 16 jaar een nieuwe, ditmaal maligne, tumor. In het licht van wat hierover bekend is^{25,181} kan niet worden uitgesloten dat de bestraling een factor is geweest bij het ontstaan van deze laatste tumor. (In 6.1.5 worden de ziektegeschiedenissen van deze twee patiënten beschreven.)

Tabel 6.1

Primaire reeks. Resultaten, follow-up. **BESTRAALDE GROEP**

Resultaat van de behandeling bij de groep bestraalde patiënten met een pleomorf adenoom.

Operaties	n	Bestraald	Follow-up in jaren			Rec.
			gemid.	mediaan	spreiding	
Enucl.	2	—	—	—	—	—
Lok. exc.	6	5	18	16	13-24	—
Part. par.	3	3	20	27	8-27	1
Opp. par.	38	32	17	17	4-29	—
Subt. par.	68	22	18	17	4-29	—
Tot. par.	14	7	18	16	4-28	*
Totaal	131	69	18	18	1-29	1

* Nieuwe tumor (zie 6.1.5., patiënte B)

1 lokaal recidief, 1/131, 0,7%.

Tabel 6.2

Primaire reeks. Resultaten, follow-up. **NIET-BESTRAALDE GROEP**

Resultaat van de behandeling bij de groep niet-bestraalde patiënten met een pleomorf adenoom.

Geen lokaal recidief.

Operaties	n	Niet-bestraald	Follow-up in jaren			Rec.
			gemid.	mediaan	spreiding	
Enucl.	2	2	—	—	1,23	—
Lok. exc.	6	1	—	—	13	—
Part. par.	3	0	—	—	—	—
Opp. par.	38	6	17	15	11-27	—
Subt. par.	68	46	11	11	4-25	—
Tot. par.	14	7	10	11	8-13	—
Totaal	131	62	11	11	1-27	—

Bij beschouwing van de gegevens in Tabel 6.1 en Tabel 6.2 lijkt radiotherapie in de gegeven dosis, althans over een periode van gemiddeld 11 jaar, niets toe te voegen aan de resultaten. Het aantal recidieven is te klein om bij statistische bewerking van een vergelijking van beide groepen een significant verschil op te leveren. Er is echter geen reden om de in 1972 genomen beslissing de postoperatieve bestralingsbehandeling uit het protocol te schrappen, te betreuren.

Voor het beoordelen van de resultaten van een behandeling moeten complicaties en morbiditeit mede in ogenschouw worden genomen. Dat gebeurt in Hoofdstuk 8, maar reeds nu kan worden gezegd dat het percentage letsels van takjes van de N. facialis, met als gevolg permanente uitval van een takje van de zenuw 2,4 is.

De resultaten, die na een zelfde follow-up periode van de extracapsulaire resectie worden gemeld zijn vergelijkbaar met deze resultaten, terwijl het aantal facialisletsels kleiner is.^{10,29,32} Dat kan meestal niet worden gezegd van de resultaten van de combinatie van enucleatie met hoog gedoseerde radiotherapie.^{23,80-83} Na een follow-up van gemiddeld vijf jaar bereikten Haw²² en Armitstead et al.²⁴ wel analoge resultaten. Dawson en Orr²⁵ maken echter aan de hand van een analyse van de gegevens van 311 op deze wijze behandelde patiënten duidelijk dat het recidiefpercentage na 10 tot 20 jaar toeneemt tot 8. Bovendien bleek hun dat de meerderheid van deze late recidieven maligne is. Daarom bevelen zij alleen chirurgische behandeling (parotidectomie) aan voor patiënten met een pleomorf adenoom van de Gl. parotidea.

Er zijn geen grote series beschreven waarin de parotidectomie voor een pleomorf adenoom steeds met radiotherapie wordt gecombineerd. Smiddy⁷⁸ lanceerde in 1956 het voorstel om tot een dergelijke behandeling over te gaan. Uit de ter beschikking staande literatuur blijkt niet dat deze propositie navolging heeft ondervonden. In 7.6 wordt op dit onderwerp teruggekomen.

6.1.5 De recidieven. Ziektegeschiedenissen

Patiënt A, man, 44 jaar, behandeling in 1959.

Sinds 3 jaar langzaam groeiende, niet-pijnlijke zwelling voor-onder de linker oorlel. Had huisarts na 6 maanden bezocht; zou ontstoken klier kunnen zijn; kreeg medicijnen. Vervolgens 2½ jaar door homöopathisch arts behandeld. Zwelling werd langzaam groter; daarom door huisarts verwezen.

Fysische diagnostiek: vast-elastische tumor van 4 cm diameter, mobiel ten opzichte van de omgeving, in de linker parotis. Normale functie N. VII, geen verdachte klieren in de hals. Verder hoofd-halsgebied geen bijzonderheden.

Diagnose: Benigne mengtumor linker Gl. parotidea.

Sialografie: Benigne verdringsbeeld latero-dorsaal in parotis.

Operatie 1959: Partiële parotidectomie links. Tumor in laterale deel, alleen hoofdstam en cervicofaciale takken N.VII vrij gelegd. Tijdens operatie gaat tumor open en vloeit tumor-inhoud in de wond: 'spill'. Wond wordt aan het einde van de ingreep kortdurend gespoeld.

Postoperatief geen bijzonderheden, normale functie N.VII. Op 6e dag begint bestraling, 5x400 rad.

Pathologie: Preparaat van 4½x3x3 cm, bijna even groot als tumor. Krappe excisie, tumor slechts op enkele plaatsen omgeven door speekselklierweefsel. In de coupes echter kapsel intact, geen ingroei in kapsel. Benigne mengtumor.

Patiënt na 6 jaar uit follow-up ontslagen. Voelde zelf 9 jaar na de operatie weer een zwelling en werd in 1969 opnieuw door de huisarts verwezen.

Fysische diagnostiek: Functie N.VII normaal, links=rechts. Drie cm vóór gehoorgang, subcutaan, juist caudaal van de arcus zygomaticus links een vast tumortje van 1 cm, mobiel ten opzichte van de omgeving. Litteken en verdere parotidose geen bijzonderheden.

Diagnose: Recidief benigne mengtumor na 9 jaar.

Sialografie: Grote parotisrest, geen verdringing te zien (zie 8.4).

Operatie 1969: Verticale incisie over tumor, mobiliseren van huid-subcutislappen, ruime lokale excisie tumor.

Postoperatief geen bijzonderheden. Op 10e dag begint bestraling (5x400 rad).

Pathologie: Recidief benigne mengtumor, omgeven door schil speekselklier- en littekenweefsel, 1 cm groot. Microscopisch beeld gelijk aan dat in 1959.

Follow-up tot 1986, 16 jaar na laatste operatie, totaal 27 jaar. Geen bijzonderheden.

Revisie pathologie (dr. R. Eibergen): Pleomorf adenoom; recidief pleomorf adenoom; zelfde beeld.

Epicrise: Solitair recidief 9 jaar na primaire behandeling. Mogelijke oorzaak krappe operatie en 'spill'. Waarde bestraling? Geen complicaties van de behandeling.

Patiënte B, vrouw, 59 jaar, behandeling 1961

Had 3 maanden pijnlijke zwelling rechts pré-auriculair, acuut begonnen, met koorts. Behandeld met antibiotica door huisarts en KNO-kliniek, waar patiënte bekend was met een onrustige radicaalholte rechts. Gedacht aan reactieve lymfadenitis. Na afname van de ontstekingsverschijnselen resteerde een zwelling met een diameter van 5 cm. Klier? Verwezen naar Chirurgische Kliniek.

Fysische diagnostiek: Elastische tumor van 5 cm, mobiel ten opzichte van omgeving, diep gelegen in dorso-caudale pool parotis. Fluctuatie? Geen lokale ontstekingsverschijnselen. N.VII intact. BSE 22 mm.

Diagnose: Parotistumor rechts, cave maligne tumor gezien snelle groei.

Sialografie: Grote benigne tumor in gehele parotis rechts.

Operatie 1961: Totale parotidectomie rechts. Tumor mediaal van hoofdstam N.VII, cervicofaciale takken naar lateraal en caudaal verdrongen, 5

cm groot. Bij mobilisatie komt groen vocht uit de tumor, kweek steriel. Wondgebied direct uitgebreid gespoeld. Veel tractie aan zenuw.

Postoperatief parese van de gehele zenuw, herstel begint na 4 dagen. Na 3 maanden normale functie, echter R. marginalis definitief uit. Verder geen bijzonderheden. Op 7e dag begint bestraling (5x400 rad).

Pathologie: Tumor met diameter van $4\frac{1}{2}$ cm; laterale deel parotis 8x7 cm, geen tumor. Mediale deel door tumor ingenomen, tumor tot aan sneevlak. Centraal in tumor necrose met cystevorming. Partim tumor mixtus, partim cystadenolymphoma.

Revisie pathologie (dr. R. Eibergen): Pleomorf adenoom met centraal necrose en vorming van pseudocysten.

Patiënte na 10 jaar uit follow-up ontslagen.

In 1977 langzaam progressieve uitval N.VII rechts. Elders biopsie uit granulerend plekje in litteken caudaal van oor: maligne speekselkliertumor? Weer verwezen.

Fysische diagnostiek: Perifere paralyse van gehele N.VII rechts. Subcutaan onder granulatie vaste tumor van 2 cm vóór punt mastoid in gebied hoofdstam N.VII.

Operatie 1978: Radicale parotidectomie rechts met meenemen punt mastoid, processus styloideus, achterste buik M. digastricus, subdigastri-sche klieren en gehele litteken huid. Vriescoupe: Maligne tumor, centrale zenuwstomp vrij, klieren vrij.

Postoperatief vlot herstel; permanente uitval N.VII.

Pathologie (dr. R. Eibergen): Muco-epidermoïd carcinoom. Bevestiging van de bevindingen bij vriescoupe. In de vele coupes geen recidief pleomorf adenoom gevonden.

Op 10e dag begint bestraling: Co-60, 6700 rad in 7 weken op parotisloge en bovenste deel hals rechts.

Patiënte is in 1984 aan andere oorzaken overleden. Geen lokaal recidief in parotisloge of hals.

Epicrise: Dit lijkt tweede primaire tumor in parotisrest. Ondanks gericht zoeken geen recidief pleomorf adenoom gevonden. Tweede tumor 16 jaar na eerste operatie manifest, gaat daarna 6 jaar goed. Totale follow-up 23 jaar. Invloed bestraling op ontstaan van tweede, maligne, tumor?^{180,181,186}

6.2 Adenolymfoom

In de WHO- en de AFIP-classificatie^{18,19} wordt het adenolymfoom (papil-lair cystadenoma lymphomatosum, cystadenolymphoma, tumor van War-thin¹⁴) samen met het oxyfiele adenoom (zie 6.3) en de 'andere typen' adenomen (zie 6.4) onder de monomorfe adenomen gerangschikt. De monomorfe adenomen worden gedefinieerd als "benign growths in which the epithelium forms a very regular, usually glandular pattern, and in which there is no evidence of the mesenchyme-like tissue that is so characteristic a component of pleomorphic adenoma."

Het adenolymfoom is een intrigerende¹⁹³ goedaardige aandoening, die vrijwel uitsluitend in of bij de Gl. parotidea voorkomt^{14,194} en waarvan slechts enkele malen maligne ontaarding is vastgesteld.^{39,195-199} De tumor

werd in 1861 voor het eerst door Lücke²⁰⁰ beschreven en later opnieuw, door Hildebrand in 1895²⁰¹, als een variant van de branchiogene laterale halscyste. Onder de naam 'papilläre Cystadenome in typisches Lymphdrüsengewebe' zonderden Albrecht en Arzt in 1910²⁰² de afwijking als zelfstandige morfologische eenheid af. Zij stelden zich voor dat het gezwel ontstond uit heterotoop entodermaal of speekselklier-weefsel, dat gedurende de embryogenese was ingesloten in lymfklieren in of rondom de oorspeekselklier. In 1929 beschreef de patholoog Aldred Scott Warthin (1866-1931) de tumor voor het eerst in de Verenigde Staten.²⁰³ Hij introduceerde de naam 'papillary cystadenoma lymphomatosum' en achtte de twee door hem waargenomen afwijkingen identiek met de door Albrecht en Arzt beschreven gezwellen. Zijn naam is in de Amerikaanse literatuur, vooral sinds de publicatie van Martin en Ehrlich uit 1944,²⁰⁴ onlosmakelijk met de tumor verbonden. Van oudsher wordt in de Britse literatuur de voorkeur gegeven aan de naam 'adenolymphoma'.^{205,206}

Sedert de eerste beschrijvingen is er veel te doen geweest over de ontstaanswijze van het adenolymfoom,¹⁹³ omdat het zo opmerkelijk is opgebouwd uit epitheliale en lymfoïde elementen. De pathogenese is nog altijd niet geheel duidelijk.^{19,59,207-209} De meest aanvaarde theorie is dat de tumor ontstaat door neoplastische proliferatie van heterotoop ductaal speekselklierweefsel, dat tijdens de ontwikkelingsfase is ingesloten in lymfklieren in of nabij de parotis.^{14,39,88,210} Deze proliferatie is echter volgens Kleinsasser^{28,58} niet neoplastisch, maar metaplastisch van karakter; daarom beschouwt hij de afwijking als een hamartoom. Op grond van hun onderzoekingen van de ultrastructuur van het adenolymfoom hebben Allegra²¹¹ en enkele anderen^{19,212} gesteld dat de lymfoïde component zou ontstaan als gevolg van een immunologische reactie op metaplastische veranderingen in het ductale epitheel van de parotis. Metabole of voedings-deficiënties zouden dan verantwoordelijk zijn voor het in gang zetten van de metaplasie. Noyek et al.^{193,213} voegen daaraan toe dat genetische of milieu-factoren daarbij eveneens een rol zouden kunnen spelen. Zo zou het adenolymfoom niet een echt neoplasma zijn, maar een uiting van een immunologische reactie op metaplasie van dit epitheel. Deze theorie heeft recent aandacht gekregen in de klinische literatuur.^{206,214} De reden daarvan zal straks worden vermeld.

Na het pleomorf adenoom is het adenolymfoom de meest voorkomende goedaardige parotistumor. De afwijking maakt gemiddeld 10% uit van alle primaire epitheliale gezwellen van de Gl. parotidea (Tabel 3.2); de opgaven in de literatuur variëren van 2 tot 30%.^{8,61,179,193,207,215-217} Uit historische overzichten maken sommige auteurs op dat de incidentie in de loop der jaren toeneemt.^{193,206} Zonder nauwkeurige registratie van een groot aantal gevallen en gedegen epidemiologisch onderzoek is dat echter moeilijk vast te stellen.^{8,178,217} Daarentegen lijkt het wel duidelijk, dat de tumor vaker bij vrouwen wordt gezien dan in het verleden is beschreven. In 1954 berichtte Frazell⁸⁵ dat de aandoening bijna uitsluitend bij mannen werd aangetroffen. In meer recente publicaties is in verhouding tot het aantal mannen het aantal vrouwen met een adenolymfoom sterk toegenomen.

men.^{193,194,206,214,217} Kennedy²¹⁶ beschrijft in een serie van 62 patiënten zelfs een gelijk aantal mannen en vrouwen. Voor deze bij het adenolymfoom gewijzigde geslachtsverdeling is door Ebbs en Webb²⁰⁶ en Lamelas et al.²¹⁴ het roken van sigaretten verantwoordelijk gesteld. Zij presenteren gegevens, die naar hun mening in die richting wijzen en verklaren de samenhang tussen een en ander met de bovengenoemde theorie van Allegra.

Het adenolymfoom wordt voornamelijk bij het blanke ras gevonden.^{14,207,214} De tumor komt meestal bij mensen van middelbare of oudere leeftijd voor^{207,217} en in die groep vooral bij mannen van 50 tot 70 jaar.^{39,193}

Klinisch presenteert het gezwel zich in het algemeen als een circumscripte, niet-pijnlijke zwelling in de dorso-caudale pool van de Gl. parotidea. Soms is het juist buiten de onderpool gelegen,^{204,218,219} ter hoogte van het subdigastrische gebied, en hangt dan als het ware aan de parotis.^{118,220} In die omstandigheden is bij fysisch-diagnostisch onderzoek het onderscheid met een laterale halscycte of een reactieve zwelling van lymfklieren moeilijk. De tumor geeft meestal geen aanleiding tot andere klachten dan dat er een zwelling bestaat. De groei is langzaam, in het verloop van jaren (gemiddeld drie jaar^{14,118,204,221}), maar het tijdsverloop tussen het opmerken van de tumor en de behandeling is korter dan bij het pleomorf adenoom. De functie van de N. facialis blijft ongestoord.

Bij palpatie voelt het adenolymfoom zacht-elastisch of cysteus aan. De tumor is veelal niet solide van opbouw en bevat dan cysteuze holten, gevuld met een melkachtige vloeistof of soms een wat dikkere, bruin gekleurde inhoud. Wanneer het volume van de cyste-inhoud in korte tijd toeneemt kan dat pijn veroorzaken^{17,200,221} en de indruk wekken van snelle groei (groei-spurt^{118,200}). Hoewel een enkele maal een zeer groot adenolymfoom is beschreven²²² is de grootste diameter van de gezwollen gemiddeld 3½ cm, met een spreiding van 1 tot 10 cm.^{14,16,118,193,221}

Min of meer kenmerkend voor de tumor is dat deze in de tijd in grootte kan wisselen.^{19,118,175} Dat kan het gevolg zijn van veranderingen in het volume van de inhoud van de cysteuze holten¹¹⁸ of worden veroorzaakt door ontstekingsprocessen.^{17,223,224} Patey en Thackray^{19,225} beschreven ernstige ontstekingen met abcesvorming in adenolymfomen en wierpen de vraag op of dit niet een 'new parotid syndrome' zou zijn. De ontsteking kan door hematogene of lymfogene versleping van infectieus materiaal ontstaan.^{61,220,223-225} In een aantal gevallen lijkt de lymfoïde component van de tumor de regionale drainage-functie te behouden.^{223,224} Ontstekingen in gebieden waarvoor de lymfklieren in of rondom de parotis als regionaal station fungeren kunnen dan reactief de ontsteking in de tumor teweegbrengen. Wisselingen in de grootte van de tumor, of een groei-spurt, zijn dan niet alleen te verklaren met veranderingen in het volume van de inhoud van de cysteuze ruimten, maar ook door het optreden van ontstekingsprocessen. De wisseling in grootte en het verdere klinische beeld, te zamen met leeftijd en geslacht van de patiënt, doet in veel gevallen de diagnose 'adenolymfoom' vermoeden (zie 4.1.1).^{88,118,200,209} In andere gevallen onderscheidt het gezwel zich echter klinisch niet van het pleomorf adenoom.

Het adenolymfoom is een van de weinige speekselkliertumoren die, gelijktijdig dan wel gedurende een periode tot vijftien jaar later,¹⁹ bilateraal

kunnen voorkomen.¹⁹³ Ook kunnen adenolymfomen multifocaal in één oorspeekselklier ontstaan.¹⁶⁶ Een dergelijke presentatie past bij de gangbare theorie van de genese uit heterotoop, in lymfklieren ingesloten, speekselklierweefsel. In 3-30% (gemiddeld 10%) van de gevallen wordt het adenolymfoom, in het algemeen metachroom, bilateraal aangetroffen.^{41,61,175,204,208,223,226} In tegenstelling tot de situatie bij het pleomorf adenoom is multifocale groei een tamelijk frequent optredend verschijnsel, dat in 4-19% van de gevallen is gezien.^{41,194,204,207,223,227} Patey en Thackray¹⁶⁶ namen bij histopathologisch onderzoek van vijf parotidectomie-preparaten in vier multifocale groei waar. Shaw en Friedmann²²³ en Blatnik et al.²²⁷ troffen bij bilaterale adenolymfomen in 30% van de gevallen multifocale groei in één of beide oorspeekselklieren aan. De recent door Lamelas et al.²¹⁴ gerapporteerde bevindingen komen daarmee overeen.

Juist zoals het pleomorf adenoom werd de tumor in vroeger jaren chirurgisch behandeld door middel van enucleatie^{193,204} of soms met enucleatie en bestraling.^{221,228} Uit die tijd stammen mededelingen over 2-12% lokale recidieven na behandeling.^{204,226} De oorzaak daarvan werd gezocht in een onvolledige verwijdering of het barsten van het gezwel tijdens de operatie.¹⁴ Tegenwoordig is men van mening dat de 'recidieven' veeleer een uiting zijn van de ontwikkeling van een nieuwe primaire tumor (multifocale groei) dan van het uitgroeien van achtergelaten tumorweefsel. Met het oog daarop wordt de oppervlakkige parotidectomie, soms zelfs de totale parotidectomie,^{229,230} als behandeling aanbevolen.^{166,193,227} Na deze operatie zagen Davids et al.²⁰⁹ bij 25 patiënten in een controleperiode van gemiddeld vier jaar geen lokale recidieven. Anderen melden goede resultaten van enucleatie⁹ en van extracapsulaire resectie.²⁰⁶ Evenals in het verleden²⁰⁷ is het moeilijk de recidiefpercentages te beoordelen. In de meeste van de beschreven series zijn de aantallen patiënten klein (50 of minder) en is de follow-up kort (enkele jaren) of onvolledig.^{14,119}

6.2.1 *Persoonlijke gegevens patiënten*

Er zijn 21 patiënten (Figuur 6.2) met een adenolymfoom (23 tumoren): 20 mannen met een gemiddelde leeftijd van 60 jaar (spreiding 31-75 jaar, mediaan 61 jaar) en 1 vrouw van 68 jaar (Figuur 6.3).

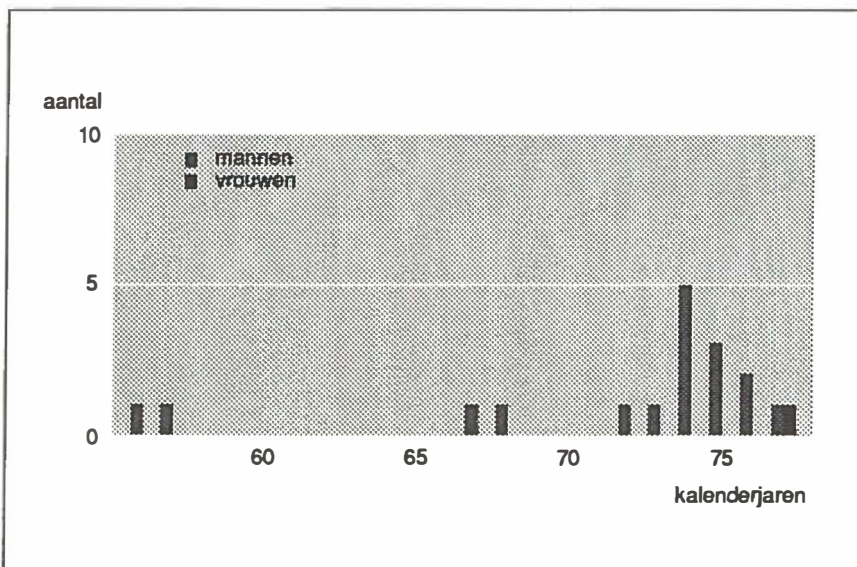
6.2.2 *Gegevens uit de anamnese*

a. Zwelling

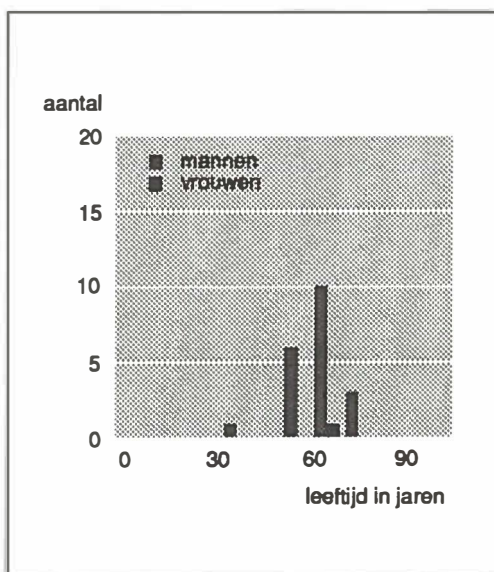
Alle 21 patiënten (23 tumoren) wisten dat zij een zwelling in de omgeving van één of beide oorschelpen hadden. Voor 8 patiënten (9 tumoren) was het bestaan van de zwelling de enige klacht. Eén van hen was, ruim een maand vóór zijn komst naar de polikliniek, bij een om andere redenen uitgevoerd lichamelijk onderzoek gewezen op de aanwezigheid van de 3½ cm grote zwelling.

b. Trekkingen

Geen van de patiënten klaagde over trekkingen, zoals die bij een aantal patiënten met een pleomorf adenoom zijn vermeld (zie 6.1.2.b).



Figuur 6.2
Adenolymfoom. Het aantal mannen en vrouwen per jaar in de periode 1956-1978.



Figuur 6.3
Adenolymfoom. De leeftijds- en geslachtsverdeling bij de 21 patiënten uit de periode 1956-1978.

- c. Lokale pijn
Vijf patiënten hadden pijn in het gebied van de tumor (5/23 tumoren).
- d. Groeiversnelling
Eén patiënt (1/23 tumoren) meende dat er gedurende de laatste drie

maanden vóór zijn komst een snellere groei van de tumor was opgetreden.

e. Wisseling in grootte; ontsteking

Elf patiënten (12/23 tumoren) vertelden dat de tumor in de loop van de tijd in grootte wisselde. Eén van deze patiënten was kort tevoren door de huisarts behandeld wegens algemene ziekteverschijnselen. De hem bekende zwelling was acuut in grootte toegenomen (grootste diameter 10 cm) en pijnlijk geworden. Daarbij had zich een lichte mate van trismus en een verminderde beweeglijkheid van de wang aan dezelfde zijde ontwikkeld. Na behandeling met bedrust en antibiotica was de situatie verbeterd.

f. Duur

Het tijdsbestek tussen het opmerken van de tumor (23 tumoren) en de behandeling was gemiddeld $2\frac{1}{2}$ jaar (spreiding 1-240 maanden, mediaan 1 jaar). Twee patiënten hadden aan beide zijden een tumor opgemerkt, één metachroom (5 maanden - 20 jaar), de ander synchroom (6 jaar). Twaalf patiënten (12/23 tumoren) kwamen binnen een jaar ter behandeling.

6.2.3 *Bevindingen bij klinisch onderzoek, operatie en pathologisch onderzoek*

a. Nervus facialis

Bij de voor een ontsteking behandelde patiënt (zie 6.2.2.e) waren er geen acute verschijnselen meer. Wel was de functie van de cervicofaciale takken van de N. facialis duidelijk verminderd. Bij operatie werd een uitgebreide ontstekingsreactie met abcesvorming (kweek: steriel) in de gehele Gl. parotidea aangetroffen. De tumor lag in de pars profunda; er werd een totale parotidectomie uitgevoerd. De N. facialis bleef intact, maar de functie was pas tien maanden later weer geheel normaal. Dit was de enige patiënt bij wie pré-operatief een parese van enkele takken van de zenuw werd waargenomen.

b. Grootte tumor

De gemiddelde grootte van de 23 tumoren was $3\frac{1}{2}$ cm (spreiding 2-10 cm, mediaan 3 cm).

c. Lokalisatie en ligging (Tabel 5.4 en Tabel 5.5)

In de meeste gevallen lag de tumor in of aan de dorso-caudale pool van de Gl. parotidea.

d. Bilateraal voorkomen, multifocale groei

Twee van de 21 patiënten hadden aan beide zijden een tumorproces. Bij operatieve behandeling en histopathologisch onderzoek van de 23 tumoren werden regelmatig verschillende, onderling door normaal weefsel gescheiden, tumoren in een en dezelfde parotis gezien. Om hierover meer informatie te verkrijgen werden de gegevens over bilateraal voorkomen en multifocale groei van de 27 patiënten, behandeld in de periode 01.01.'78 - 01.01.'85, mede in het onderzoek betrokken. Het betrof 24 mannen en 3 vrouwen, bij wie in totaal 33 operaties zijn verricht (Tabel 6.3). Aldus werden de gegevens van in totaal 48 patiënten, 44

Tabel 6.3

Adenolymfoom. Aantal en type operaties periode 1956-1985

Aantal en type operaties bij 48 patiënten; 8 patiënten bilateraal geopereerd.

	1956-1978	1978-1985
Enucl.	1	—
Lok. exc.	2	—
Part. par.	1	4
Opp. par.	3	2
Subt. par.	13	27
Tot. par.	3	—
Totaal	23	33

mannen en 4 vrouwen, onderzocht. Deze 48 patiënten hadden in totaal 56 tumoren en ondergingen bijgevolg 56 operaties (Tabel 6.3).

De gegevens over groeiwijze en bilateraliteit bij de patiënten worden in Tabel 6.4 en Tabel 6.5 vermeld. Multifocale groei werd, evenals bilateraal voorkomen, alleen bij mannen gezien. Acht patiënten (8/48, 17%) hadden aan beide zijden een tumorproces: 1 synchroon, 7 metachroon. Bij de metachrone presentatie was het tijdsinterval tussen het opmerken van de ene en de andere tumor gemiddeld 8 jaar (spreiding 2-19 jaar, mediaan 5

Tabel 6.4

Adenolymfoom. Groeiwijze, bilateraal voorkomen. Periode 1956-1985

Multifocale groei (15 pat.) en bilateraal voorkomen (8 pat.), allen mannen. Bij 2 pat. bilateraal multifocale groei.

Jaar	Lft.	Lokalisatie en aantal tumoren		Type operatie		Interval in jaren°
		Rechts	Links	Rechts	Links	
'56	70	—	2	—	lok.exc.	—
'71	70	1	1	subt.par.	lok.exc.	19
'72	64	—	2	—	tot.par.	—
'74	67	2	—	subt.par.	—	—
	62	3	4	subt.par.	subt.par.	0
'75	60	2	—	subt.par.	—	—
'78	70	1	5	opp.par.	subt.par.	3
	66	—	3	—	subt.par.	—
	71	2	3	subt.par.	subt.par.	2
'79	75	2	—	subt.par.	—	—
'81	48	—	1+m*	—	subt.par.	—
'82	67	1	5	subt.par.	subt.par.	14
'83	65	1	4	subt.par.	subt.par.	10
	50	4	1	subt.par.	subt.par.	4
	71	2	1	subt.par.	subt.par.	5
'84	65	1+m*	—	subt.par.	—	—

° Interval = tijd tussen beide tumoren bij bilateraliteit.

*+m = multiple microscopische adenolymfomen.

jaar). Multifocale groei werd bij 17 tumoren (17/56, 30%) waargenomen. Deze groeiwijze werd vijfmaal reeds bij het fysisch-diagnostisch onderzoek opgemerkt; in de andere gevallen werd dit bij operatie of histopathologisch onderzoek gevonden. Het multifocaal groeiende tumorproces manifesteerde zich bij bilateraliteit klinisch het eerst.

Tabel 6.5

Adenolymfoom. 48 patiënten: groeiwijze en bilateraal voorkomen

Bij multifocale groei vaker bilateraal voorkomen (chi-kwadraat toets, $p < 0,001$).

Groeiwijze	Bilateraal	Unilateraal	Totaal
Multifocaal	7	8	15
Solitair	1	32	33
Totaal	8	40	48

6.2.4 Radiotherapie

Twee patiënten (2/21) werden postoperatief bestraald: de ene na een lokale excisie in 1956, de andere na een subtotale parotidectomie in 1971. De bestralingsbehandeling werd uitgevoerd op de wijze, zoals die tot 1972 bij patiënten met een pleomorf adenoom gebruikelijk was (5x400 rad). De reden, dat deze patiënten, die een adenolymfoom hadden, werden bestraald, is niet te achterhalen. Zij hebben geen nadelige, late gevolgen van de behandeling ondervonden. In een follow-up van respectievelijk 3 en 14 jaar werden bij hen geen lokale recidieven waargenomen.

6.2.5 Follow-up

De controleperiode bij de 21 patiënten was gemiddeld 10 jaar (spreiding 1-18 jaar, mediaan 10 jaar). Vijf patiënten hadden een follow-up van minder dan 5 jaar, 3 van 5-10 jaar en 13 van 10 of meer jaar.

6.2.6 Resultaten, presentatie en bespreking

Bij deze kleine groep van 21 patiënten werd tijdens de controleperiode van gemiddeld 10 jaar geen lokaal recidief of permanente uitval van takken van de N. facialis waargenomen. Viermaal werd een kleinere operatie (4/23) uitgevoerd van een type (Tabel 6.3), zoals dat door sommigen bij de behandeling van het adenolymfoom wordt aanbevolen.^{9,204,206} De periode van follow-up na de enucleatie, de twee lokale excisies en de ene partiële parotidectomie is echter korter (gemiddeld 4 jaar; spreiding 3-7 jaar, mediaan 3½ jaar) dan na de andere operaties (gemiddeld 10 jaar; spreiding 1-18 jaar, mediaan 11 jaar).

Het aantal vrouwen met een adenolymfoom wordt door het aantal mannen ver overtroffen (1:20), nog meer dan in de literatuur in het algemeen wordt aangegeven.^{14,39,207} In de periode 1978-1985 is het aantal vrouwen ten

opzichte van het aantal mannen echter toegenomen (3:24). Dit is recent ook door anderen gesignaleerd.^{206,214,216,217}

Regelmatig werd door patiënten verteld dat de tumor in grootte wisselde, en dat dit soms met pijn gepaard ging. Bij één patiënt deed zich een ernstige ontsteking van de tumor voor, overeenkomend met de beschrijving van Patey en Thackray.²²⁵ In de ter beschikking staande literatuur is hierover weinig te vinden; het is niet bekend hoe vaak dit 'new parotid syndrome' wordt gezien.

De patiënten met een adenolymfoom kwamen eerder ter behandeling dan die met een pleomorf adenoom, mogelijk omdat de tumor sneller groeide (2½ versus 5 jaar) en wat groter was (3½ versus 3 cm).¹⁴

De gegevens over multifocale groei en bilateraal voorkomen bij 48 patiënten werden onderzocht. Dertienmaal werd bij hen een operatie uitgevoerd, die kleiner van omvang was dan een subtotale parotidectomie (Tabel 6.3). Als dat niet het geval zou zijn geweest, dan was het aantal gevonden tumorprocessen met multifocale groei mogelijk groter geweest. Wat het histologisch onderzoek betreft, er werd alleen gebruik gemaakt van bestaande gegevens, die indertijd bij routine onderzoek werden verkregen. De histologische preparaten van de patiënten uit de periode 1978-1985 zijn niet opnieuw beoordeeld. Het microscopisch beeld van het adenolymfoom is zodanig karakteristiek,^{88,194} dat daarvoor geen reden aanwezig werd geacht.

Bij 30% van het aantal tumoren (17/56) werd multifocale groei gezien; bij 17% van het aantal patiënten (8/48) kwam bilateraal een tumor voor (Tabel 6.4, Tabel 6.5). Er is bij deze acht patiënten een duidelijk verband tussen multifocale groei en bilateraliteit (Tabel 6.5). Daaruit kan worden opgemaakt, dat bij het vinden van multifocale tumorgroei aan één zijde de kans op klinische manifestatie van een contralaterale tumor in een periode van gemiddeld acht jaar (Tabel 6.4) 50% (7/15) groter is dan wanneer een solitaire tumor wordt gevonden. Dit gegeven is van belang voor het klinisch onderzoek, de follow-up en de eventuele behandeling van dergelijke patiënten. In twee gevallen werd de multifocale groei alleen bij microscopisch onderzoek gezien. De klinische betekenis daarvan is vooralsnog onduidelijk.¹⁶⁶ In alle andere gevallen was de multifocale groei macroscopisch waarneembaar (Tabel 6.4). Daarom lijkt het advies het adenolymfoom door middel van subtotale parotidectomie te behandelen^{166,193,227,229,230} terecht te zijn gegeven. Daarmee kan het tumorproces in bovenvermelde zin worden gestadieerd en kan een lokaal 'recidief' worden voorkomen.

6.3 Oxyfiel adenoom

Het oxyfiel adenoom (oncocytroom) is een zeldzame, goedaardige tumor, die voornamelijk in de Gl. parotidea voorkomt en ongeveer 1% van alle epitheliale parotistumoren (Tabel 3.2) uitmaakt.^{14,39} Patiënten met dit gezwell behoren doorgaans tot het blanke ras²³¹ en zijn van middelbare of oudere leeftijd. De tumor wordt vaker bij vrouwen gezien,^{19,39} bereikt in het verloop van jaren een grootte van drie tot vier cm,³⁹ en geeft meestal geen aanleiding tot klachten. Bij fysisch-diagnostisch onderzoek is de af-

wijking niet van een pleomorf adenoom te onderscheiden.²³²

De veelal solitair groeiende, solide tumor heeft een kapsel^{14,39} en is opgebouwd uit grote, gezwollen, polygonale cellen met een korrelig, eosinofiel (oxyfiel) cytoplasma. In navolging van Hamperl³⁹ worden deze cellen oncocyten genoemd. Zij ontstaan in de parotis bij het ouder worden; zelden treft men ze beneden het 50e levensjaar aan, maar boven die leeftijd in steeds toenemende mate.^{14,119}

Naast het oxyfiel adenoom wordt de (diffuse) oncocytoxis en de nodulaire adenomateuze oncocytaire hyperplasie onderscheiden.^{14,19,39,233-235} Deze aandoeningen worden tot de hyperplasieën gerekend. Zij groeien multifocaal en kunnen bilateraal voorkomen; soms is het moeilijk deze afwijkingen van het oxyfiel adenoom te onderscheiden.^{14,234}

Het microscopisch beeld van het oxyfiel adenoom kan gelijkenis vertonen met de muco-epidermoïd tumor^{19,59,233} en de acinic cell tumor.^{232,233}

Het oxyfiel adenoom wordt chirurgisch behandeld. Het optreden van een lokaal recidief kan te wijten zijn aan een onvolledige verwijdering, multifocale groei of maligne degeneratie.¹¹⁹ Maligne oncocytaire tumoren komen overigens zelden voor.^{231,232,236}

6.3.1 *Patiënten, resultaten, bespreking*

In deze serie hadden vijf patiënten (5/206, 2%; Tabel 3.2) een oxyfiel adenoom. De gemiddelde leeftijd is 64 jaar en allen behoren tot het vrouwelijk geslacht (Tabel 6.6).

Tabel 6.6
Oxyfiel adenoom
Overzicht van de gegevens van de vijf patiënten met een oxyfiel adenoom. De leeftijd, opgegeven bij de patiënten uit de secundaire reeks is die ten tijde van de eerste behandeling.

	patiënt A	patiënt B	patiënt C	patiënt D	patiënt E
Jaar	'62; '64	'64	'63; '69	'74	'74
Reeks	II	I	II	I	I
Geslacht	V	V	V	V	V
Leeftijd	38	93	72	42	73
Klachten	—	—	—	pijn	—
Duur in jr.	4	?	10	2	1½
Grootte, cm	2	2	2	2	7
1e operatie	enucl.	lok.exc.	enucl.	subt.par.	subt.par.
2e operatie	subt.par.	—	enucl.	—	—
3e operatie	—	—	tot.par	—	—
Lokalisatie*	acc.	lat.	lat+med.	lat.	lat+med.
Bestraling	5 x 400	—	—	—	—
Histologie°	mucoëp.ca	oncocyt.	acin.ca	oncocyt.	oncocyt.
Revisie	oxyf.ad.	oxyf.ad.	oxyf.ad.	oxyf.ad.	oxyf.ad.
Follow-up jr.	22	1	16	11	11

* = ligging ten opzichte van het veno-faciale vlak. Acc. = accessoire kwab.
° mucoëp.ca = muco-epidermoïd carcinoom (WHO: muco-epidermoïd tumor)
acin.ca = acinic cell carcinoom (WHO: acinic cell tumor)

Twee patiënten werden verwezen voor behandeling van een lokaal recidief, opgetreden nadat een enucleatie was verricht. Deze patiënten behoren tot de secundaire reeks.

De tumor veroorzaakte vrijwel geen klachten, en was bij twee patiënten (ook) in de pars profunda van de Gl. parotidea gelokaliseerd.

In het verleden werd eenmaal de diagnose 'muco-epidermoïd carcinoom' en eenmaal de diagnose 'acinic cell carcinoom' gesteld. Bij één van deze patiënten volgde daarop een postoperatieve bestraling (5x400 rad).

Eén van de patiënten is een jaar na de behandeling (lokale excisie), door andere oorzaken dan de tumor, overleden. Noch bij haar, noch bij de andere patiënten werd in de follow-up (gemiddeld 15 jaar) een lokaal recidief waargenomen.

Het oxyfiel adenoom werd in deze serie patiënten alleen bij vrouwen gezien; verder zijn de gegevens overeenkomstig die in de literatuur.

Gelet op de mogelijkheid van multifocale groei en het feit, dat zich bij twee van de patiënten na een beperkte operatie een lokaal recidief openbaarde, lijkt de subtotale parotidectomie als behandeling de voorkeur te verdienen.

6.4 Tubulair adenoom, trabeculair adenoom, basaalceladenoom

Samen met nog enkele andere, eveneens zeldzaam voorkomende, soorten tumoren worden in de WHO- en de AFIP-classificatie^{18,19} de tubulaire, de trabeculaire en de basaalceladenomen gerekend tot de 'andere typen' monomorfe adenomen. De groep als geheel vormt ongeveer 2% van alle epitheliale parotistumoren¹⁹ (Tabel 3.2).

In de afgelopen twintig jaar zijn binnen de categorie 'andere typen' nog verschillende andere tumoren onderscheiden. Deze steeds verder gaande onderverdelingen⁴² zijn gebaseerd op het histologisch patroon of op bepaalde configuraties van de tumorcellen.^{14,39} De indelingen zijn niet eensluidend en maken gebruik van een verwarrende verscheidenheid van descriptieve termen. Zo is bijvoorbeeld de naam 'monomorfe adenomen' in 1970 door Rauch et al.²⁰⁸ geïntroduceerd als groepsnaam voor alle benigne speekselkliertumoren, die geen pleomorf adenoom zijn. In 1972 en 1974 is deze terminologie in dezelfde betekenis overgenomen in de WHO- en de AFIP-classificatie.^{18,19} Batsakis^{14,188} en anderen^{61,237-239} gebruiken nu de term om er uitsluitend de 'andere typen' mee aan te duiden. Weer anderen hanteren de naam als een specifieke diagnose voor een bepaalde tumor.²⁴⁰

Het is overigens geheel de vraag of al deze histologische onderverdelingen betekenis hebben voor de chirurgische behandeling van deze tumoren. De gezwellen onderscheiden zich klinisch en bij fysisch-diagnostisch onderzoek niet van het pleomorf adenoom. Wèl is het bij histopathologisch onderzoek in sommige gevallen moeilijk deze gezwellen te differentiëren van bepaalde maligne speekselkliertumoren.^{14,61,237,238}

Zoals reeds gezegd: deze tumoren zijn zeldzaam. Het tubulaire en het trabeculaire adenoom wordt, evenals het basaalceladenoom, vaker bij vrouwen dan bij mannen gezien. De patiënten zijn van middelbare of

oudere leeftijd, met een gemiddelde van 60 jaar. Doorgaans geven de tumoren geen klachten. De groei is langzaam; in het verloop van jaren wordt het gezwel omstreeks twee cm groot.^{188,238}

De afwijking ligt meestal oppervlakkig in de Gl. parotidea.¹⁴ Het uniforme microscopisch beeld van het tubulair adenoom wordt gekenmerkt door een rangschikking van de cellen in buisvormige structuren. Vandaar dat de tumor ook te boek staat als ductaal³⁹ of canaliculair adenoom.¹⁹ De buisvormige structuur ontbreekt bij het trabeculair adenoom, waar de cellen in bundels liggen.¹⁹ In tegenstelling met het pleomorf adenoom zijn deze adenomen volledig door een kapsel omgeven; uitlopers van tumorweefsel in en door dit kapsel zijn niet waargenomen.²⁴¹ Soms is de groeiwijze multifocaal, maar het biologisch gedrag van de tumor is steeds goedaardig.^{14,119}

Na adequate chirurgische behandeling worden geen lokale recidieven gezien. Na onvolledige verwijdering kan echter, zoals bij het pleomorf adenoom, een multifocaal recidief ontstaan.⁶¹

Binnen deze categorie adenomen wordt de grootste groep gevormd door het basaalceladenoom. De tumor werd in 1967 voor het eerst als aparte eenheid (met drie varianten: een solide, een tubulair en een trabeculair type) beschreven door Kleinsasser en Klein²⁴² en vervolgens in de Verenigde Staten door Batsakis in 1972.²⁴³ Schutz maakte in 1926 reeds melding van een adenoom met een analoog histologisch beeld.²⁴⁴ Foote en Frazell¹⁶ noemden deze gezwollen varianten van het pleomorf adenoom. Batsakis^{14,188} meent, dat de basaalceladenomen van nature een neiging vertonen zich verder te ontwikkelen in de richting van het pleomorf adenoom.

Het adenoom dankt de naam aan de gelijkenis die de cellen vertonen met die van het basaalcelcarcinoom van de huid.^{188,242}

Bij sommige basaalceladenomen lijkt het histologisch beeld op dat van het adenoïd cystisch carcinoom.^{14,88,237,238} Het spreekt vanzelf dat het van groot belang is deze tumoren van elkaar te onderscheiden.

6.4.1 *Patiënten, resultaten, bespreking*

Twee patiënten van de primaire reeks hadden een tubulair adenoom en twee een trabeculair adenoom. Eén van de vier patiënten met een basaalceladenoom behoort tot de secundaire reeks. Zij werd ter behandeling verwezen nadat tien jaar eerder de tumor door middel van een kleine operatie gedeeltelijk was verwijderd. Helaas overleed deze patiënte op de dag na de subtotale parotidectomie aan een ruiters-embolus (zie ook 8.1). De gegevens van deze patiënten zijn vermeld in Tabel 6.7 en Tabel 6.8. Zij wijken niet af van die uit de literatuur.

Vóór 1972 werd in drie gevallen de diagnose 'cylindroma malignum' (adenoïd cystisch carcinoom) gesteld. Bij herbeoordeling van de histologische preparaten werd deze diagnose gewijzigd in 'basaalceladenoom'. Op grond van de eertijds gestelde diagnose werd een van deze patiënten postoperatief bestraald (7000 rad/7 wk).

Bij één patiënte werd een lokale excisie verricht (trabeculair adenoom);

Tabel 6.7

Tubulair adenoom en trabeculair adenoom

Overzicht van de gegevens van de twee patiënten met een tubulair en de twee met een trabeculair adenoom. Primaire reeks.

	patiënt A	patiënt B	patiënt C	patiënt D
Jaar	'64	'74	'65	'74
Reeks	I	I	I	I
Geslacht	M	V	V	V
Leeftijd	73	73	60	79
Klachten	–	groei	–	groei
Duur in jr.	13	3	1	5
Grootte, cm	4	3	2½	8
Operatie	tot.par.	subt.par.	lok.exc.	subt.par.
Lokalisatie	lat. + med.	lat.	lat.	lat.
Bestraling	5 x 400	–	5 x 400	–
Histologie*	t.mixtus	tubul.ad.	t.mixtus	trab.ad.
Revisie	tubul.ad.	tubul.ad.	trab.ad.	trab.ad.
Follow-up jr.	18	11	20	1

* t.mixtus = tumor mixtus benignus (bijzondere vorm)

Tabel 6.8

Basaalceladenoom

Overzicht van de gegevens van de vier patiënten met een basaalceladenoom. De leeftijd opgegeven bij de patiënte uit de secundaire reeks is die ten tijde van de eerste behandeling.

	patiënt A	patiënt B	patiënt C	patiënt D
Jaar	'49; '59	'63	'71	'77
Reeks	II	I	I	I
Geslacht	V	V	V	M
Leeftijd	54	45	64	70
Klachten	pijn	pijn	pijn	–
Duur in jr.	12	5	10	2
Grootte, cm	4½	2½	3	3
1e operatie	biopsie	subt.par.	subt.par.	subt.par.
2e operatie	subt.par.	–	–	–
Lokalisatie	lat.	lat.	lat.	lat.
Bestraling	–	–	7000/7wk.	–
Histologie*	cyl.mal.	cyl.mal.	cyl.mal.	bas.cel
Revisie	bas.cel	bas.cel	bas.cel	bas.cel
Follow-up jr.	–	22	15	8

* cyl.mal. = cylindroma malignum (adenoïd cystisch carcinoom)

de tumor werd pré-operatief niet herkend als parotistumor (Tabel 4.1). Vijf patiënten werden met een subtotale parotidectomie behandeld. In de follow-up (gemiddeld 13 jaar) is bij geen van deze patiënten een lokaal recidief waargenomen.

Gezien deze resultaten lijkt de subtotale parotidectomie een goede behandeling voor patiënten met deze tumoren. Op die wijze kan eventuele multifocale groei^{14,119} of een multifocaal recidief⁶¹ adequaat worden behandeld.

7 Secundaire reeks. Bevindingen en resultaten

Het zijn chirurgisch-technische redenen, die het zinvol maken bij een presentatie en bespreking van de gevolgen van de behandeling van benigne epitheliale parotistumoren naast een primaire een secundaire reeks te onderscheiden. De uitvoering van een secundaire parotis-operatie is technisch moeilijk.²⁴⁵ De recidieven van een pleomorf adenoom groeien veelal multifocaal¹⁴ en sommige zijn met het blote oog nauwelijks te ontdekken. Door de verstoring van de anatomie en de vorming van littekenweefsel is de N. facialis vaak moeilijk te herkennen en te lokaliseren. De moeilijkheden nemen toe naarmate er vaker en meer uitgebreid in dit gebied is geopereerd.^{246,247} Daarom zijn de resultaten van de secundaire chirurgische behandeling van het pleomorf adenoom, in vergelijking met die van adequate primaire behandeling, slechter en is het aantal facialisletsels groter.²⁴⁸ Soms zijn recidieven, ingebed in littekenweefsel, innig met de hoofdstam of takken van de N. facialis verbonden. Dergelijke recidieven kunnen alleen dan volledig worden verwijderd als ook de zenuw of takken ervan worden geresceerd. In die omstandigheden is een zenuwreconstructie, uit te voeren in dezelfde zitting, veelal noodzakelijk.^{249,250}

De morbiditeit, die de chirurgische behandeling van benigne parotistumoren met zich meebrengt, komt voornamelijk op rekening van de secundaire chirurgie.²⁴⁷ Verschillende auteurs zijn van mening dat deze situatie alleen verbeterd kan worden door een adequate primaire behandeling, in casu een parotidectomie.^{8,245}

De secundaire groep omvat 43 patiënten (Tabel 3.3). De gegevens van drie patiënten, die een zeldzame tumor hadden, zijn in 6.3 en 6.4 vermeld (Tabel 6.6 en Tabel 6.8). Er resteren 40 patiënten, die allen gemeen hebben dat zij vóór de definitieve operatie eenmaal of meermalen wegens een pleomorf adenoom waren geopereerd en dat bij geen van hen een parotidectomie was uitgevoerd. In de literatuur over het recidief pleomorf adenoom wordt over het algemeen hetzelfde beschreven.^{187,247,251-254} Slechts bij een klein aantal patiënten is tevoren een parotidectomie verricht.^{248,255,256}

In het tijdsbestek tussen de definitieve en de vroegere operatie was bij 21 van deze 40 patiënten klinisch een tumor-vrij interval geweest. Zij werden geopereerd voor een recidief van het pleomorf adenoom: groep A, recidief-tumor. Bij 19 patiënten ontbrak een klinisch tumor-vrij interval; de definitieve operatie vond wegens een residu van de tumor plaats: groep B, residu-tumor. Na de presentatie van de gegevens die op de gehele groep van 40 patiënten betrekking hebben, worden die van beide sub-groepen vermeld en besproken.

7.1 Algemeen

7.1.1 Persoonlijke gegevens patiënten

De gehele groep bestaat uit 14 mannen en 26 vrouwen, zodat de man-vrouw verhouding 1:1,8 is. Als 'leeftijd' werd aangehouden de kalenderleeftijd op de dag van de definitieve operatie. De gemiddelde leeftijd is 48 jaar (spreiding 11-73 jaar, mediaan 47 jaar). De gemiddelde leeftijd van de mannen is 45 jaar (spreiding 15-72 jaar, mediaan 45 jaar) en die van de vrouwen 51 jaar (spreiding 11-73 jaar, mediaan 52 jaar). Er zijn in dit opzicht geen opmerkelijke verschillen met de primaire groep (zie 6.1.1).

7.1.2 Diagnose 'parotistumor'

Zoals ook anderen^{251,254,255} beschrijven, is bij onvolledige operaties het niet herkennen van de zwelling als parotistumor een belangrijke factor. Bij 11 patiënten uit de beginjaren ontbreken gegevens hierover. Uit de aanvragen voor het histopathologisch onderzoek en de verwijsbriefjes blijkt dat bij 29 patiënten slechts in vier gevallen klinisch de diagnose 'parotistumor' was gesteld. De overige 25 patiënten werden geopereerd onder de diagnose 'atheroomcyste' of 'lymfklier'.

7.1.3 Aantal operaties

Met de definitieve operatie meegerekend werden 31 patiënten tweemaal geopereerd, 7 driemaal, 1 viermaal en 1 vijfmaal. In totaal werden bij de 40 patiënten 92 operaties wegens pleomorf adenoom verricht. Er is een relatie met het aantal facialisletsels; dat wordt in 7.3.1 besproken.

7.1.4 Revisie histopathologie

In 3.2 is reeds vermeld dat een aantal microscopische preparaten van het bij vroegere operaties verwijderde materiaal bij patiënten uit de secundaire reeks werd gereviseerd. Van vier van deze 40 patiënten waren de preparaten niet meer te achterhalen; bij drie patiënten was geen histopathologisch onderzoek verricht.

Bij één patiënt was indertijd zowel op de biopsie als op het materiaal van de definitieve operatie de diagnose 'maligne mengtumor' gesteld. Deze diagnose werd gewijzigd in 'pleomorf adenoom'. Bij drie patiënten, bij wie op het oude materiaal de diagnose 'pleomorf adenoom' was gesteld kon geen vergelijking worden gemaakt omdat bij routine histopathologisch onderzoek in het preparaat van de definitieve operatie geen tumorweefsel meer werd gevonden. De vergelijking was ook niet mogelijk bij drie andere patiënten, omdat bij de vroegere biopsie slechts normaal speekselklierweefsel was verkregen.

Het morfologisch beeld bij microscopisch onderzoek had bij 26 patiënten in de loop van de tijd niet of nauwelijks veranderingen ondergaan.

7.1.5 *Periode van follow-up*

De criteria voor het bepalen van de follow-up periode zijn in 3.4 genoemd. Eén patiënt is kort na de operatie overleden. Van de 39 patiënten hadden twee een follow-up korter dan vijf jaar, zes een follow-up van 5-10 jaar, 18 van 10-20 jaar en 13 van 20-29 jaar. De follow-up periode van de groep bestraalde patiënten is gemiddeld langer dan die van de niet-bestraalde patiënten (Tabel 7.3 en Tabel 7.4).

7.1.6 *Gegevens uit de anamnese*

a. Zwelling

Ieder van de 40 patiënten had de zwelling bij zichzelf opgemerkt. Voor 25 van hen was dit de enige klacht; 15 patiënten hadden nog andere, met de tumor verbonden, klachten.

b. Trekkingen

Eén patiënte had vrij geregeld (wekelijks) last van trekkingen in de wang. Deze onwillekeurige contracties van door de N. facialis geïnnerveerde spieren waren enige weken vóór de eerste operatie opgetreden. De tumor bestond toen een jaar. Na de enucleatie waren zij verdwenen. Een jaar na die operatie kon patiënte opnieuw bij zichzelf een zwelling voor het oor constateren, en een half jaar later traden de trekkingen ook weer op. Bij klinisch onderzoek vijf jaar later was de tumor $3\frac{1}{2}$ cm groot en konden de kortdurende contracties worden waargenomen. De trekkingen konden niet door druk op de tumor worden opgewekt. Bij operatie bleek zij een uitgebreid multifocaal groeiend recidief te hebben met talloze kleine tumor-manifestaties. Na de totale parotidectomie waren de trekkingen verdwenen. Zij heeft er in de follow-up periode van acht jaar geen last meer van gehad en bij onderzoek kon geen lokaal recidief worden gevonden (zie ook 6.1.2.b).

c. Pijn, groeiversnelling, wisseling in grootte

Vijf patiënten hadden in de maanden voorafgaande aan de definitieve behandeling een groeiversnelling van de tumor opgemerkt. Zes andere patiënten hadden lokale pijn, soms trekkend naar het oor, en volgens drie patiënten zou de tumor soms in grootte wisselen.

De waardering van deze klachten is onder 6.1.2.c besproken.

d. Duur

Onder de duur wordt verstaan het tijdsverloop tussen het opmerken van de tumor en de behandeling. Dat geldt zowel bij de primaire tumor als bij het recidief. Bij patiënten bij wie de eerste behandeling in een ander ziekenhuis heeft plaatsgevonden zijn dit anamnestiche gegevens, waarvan betwijfeld kan worden of zij exact zijn. Door het zorgvuldig en bij herhaling opnemen van de anamnese en het opvragen van oude gegevens is hieraan zo goed mogelijk tegemoet gekomen.

Veel patiënten stellen een tweede operatieve behandeling langdurig uit, hoewel zij het recidief soms al vele jaren hebben gevoeld. Als men voor de duur het tijdsverloop tussen beide operaties neemt wordt die duur kunstmatig verlengd. Edvall⁷³ waarschuwde hier in 1954 al voor. In

de literatuur is men op dit punt niet altijd even duidelijk.^{248,251,256} Dat heeft invloed op de opgaven van het aantal late recidieven. In het in dit verband veel geciteerde artikel van Krolls en Boyers²⁵² worden voor het bepalen van de duur beide genoemde methoden gehanteerd, maar de resultaten van de laatste worden aangehaald.²⁵⁰

Bij de presentatie en bespreking van groep A ('recidief') en groep B ('residu') wordt verder op de duur ingegaan (7.2 en 7.3).

7.1.7 *Bevindingen bij klinisch onderzoek en behandeling*

a. Nervus facialis

Drie patiënten hadden vóór de definitieve operatie een paralyse van de R. marginalis. De zenuwtak werd bij die operatie niet verwijderd, maar de paralyse is permanent aanwezig gebleven.

Tijdens de definitieve operatie werd bij één patiënte de R. marginalis accidenteel zodanig beschadigd dat permanente uitval het gevolg was. Bij vijf patiënten werd een zenuwtak geresecteerd 'en bloc' met tumor- en littekenweefsel: viermaal een R. marginalis en éénmaal een R. buccalis. Door de verschillende chirurgische behandelingen ontstond dus bij in totaal negen patiënten uitval van een takje van de N. facialis.

Onder de diagnose 'maligne mengtumor', gesteld op bij een incisiebiopsie verkregen tumorweefsel, werd bij één patiënt een radicale parotidectomie 'en bloc' met een halsklierdissectie verricht. De tumor was 4 cm groot en adherent aan de hoofdstam zodat, gezien de diagnose, de zenuw werd opgeofferd. Eerst bij revisie van de preparaten werd de diagnose gewijzigd in 'pleomorf adenoom'. Om deze reden wordt deze patiënt bij de berekening van het percentage facialisuitval buiten beschouwing gelaten (Tabel 7.1, Tabel 8.7 en Tabel 8.9).

Tabel 7.1

Secundaire reeks. N. facialis en aantal operaties

Permanente uitval van de takjes van de N. facialis komt meer voor als vaker is geopereerd (p < 0,05).

Operaties per pat.	Patiënten	Uitval takjes	Operaties
n	n	n	n
2	30	4	2,2,2,2
≥3	9	5	3,3,3,4,5

O'Dwyer et al.²⁴⁷ toonden bij 34 patiënten een relatie aan tussen het aantal operaties dat een patiënt heeft ondergaan en permanente uitval van takjes van de N. facialis. Deze bevinding kon worden bevestigd. Uitval komt vaker voor bij patiënten die meer dan tweemaal zijn geopereerd (Tabel 7.1; Fisher's exact toets, p = 0,018).

b. Grootte van de tumor

Bij multifocaal groeiende secundaire tumoren is bij het klinisch onder-

zoek de grootste diameter van het tumorgebied bepaald. De diameter varieerde bij de verschillende tumoren van $\frac{1}{2}$ tot en met 15 cm.

De gemiddelde grootte van de tumor bij de patiënten uit groep A ('recidief') was 3 cm (spreiding $\frac{1}{2}$ -10 cm, mediaan 3 cm) en bij de patiënten uit groep B ('residu') 5 cm (spreiding 2-15 cm, mediaan $4\frac{1}{2}$ cm). In de bespreking van deze groepen wordt daarop teruggekomen.

c. Lokalisatie en ligging van de tumor

Van de 40 tumoren waren 21 in de linker en 19 in de rechter Gl. parotidea gelokaliseerd.

Eén tumor lag in de Gl. parotidea accessoria. In de Gl. parotidea lagen 25 tumoren lateraal van het veno-faciale vlak, 9 mediaal van dit vlak, en 5 zowel in de pars superficialis als in de pars profunda (Tabel 5.6). De verschillen met de primaire groep kunnen worden verklaard uit selectie van de patiënten en de veranderde groeiwijze na vroegere operaties.

Bij één patiënte had de in de pars profunda gelegen tumor een perifaryngeale uitbreiding, waardoor de orofaryngeale wand naar mediaal was verplaatst. Zoals gezegd werd dit ook bij één van de 132 patiënten uit de primaire groep waargenomen: tweemaal bij 172 patiënten (1%).

7.2 Groep A ('recidief')

De patiënten van groep A onderscheiden zich door hun andere chirurgische voorgeschiedenis van die van groep B. Bij alle 21 patiënten (Tabel 7.2) vond vóór de definitieve operatie een simpele enucleatie plaats: 15 patiënten werden éénmaal geopereerd, 5 tweemaal en 1 patiënt driemaal. Met deze onvolledige operatie werd bij deze patiënten de tumor tot microscopisch niveau teruggebracht en ontstond een klinisch tumor-vrij interval. Dat was bij 19 patiënten korter dan 5 jaar ($\frac{1}{2}$ -4 jaar) en bij 2 patiënten langer, respectievelijk 7 en 8 jaar.

De totale duur van de periode waarin bij de patiënten tumorweefsel aanwezig moet zijn geweest, was gemiddeld langer (gemiddeld 17 jaar, spreiding 2-35 jaar, mediaan 18 jaar) dan in groep B (Tabel 7.2). Dat verklaart voor een deel waarom deze patiënten wat ouder zijn (gemiddeld 50 jaar, spreiding 11-72 jaar, mediaan 56 jaar; Tabel 7.2). Anderzijds werden zij op jongere leeftijd (gemiddeld 36 jaar, spreiding 10-64 jaar, mediaan 37 jaar) voor de eerste maal geopereerd dan de patiënten uit groep B (gemiddeld 43 jaar, spreiding 18-73 jaar, mediaan 43 jaar). Er zijn mededelingen in de literatuur dat recidieven vooral bij jongere mensen voorkomen.^{248,255} Volgens Maran et al.²⁵⁵ heeft dat niets van doen met een ander biologisch gedrag van de tumor op jongere leeftijd of een langere levensverwachting, in welke periode meer recidieven klinisch manifest worden. Zij stellen het gebruik van een niet perfecte operatietechniek hiervoor verantwoordelijk. Het niet-herkennen van de parotistumor als zodanig speelt daarbij een rol (zie 4.1). Het is mogelijk dat verwarring met lymfklieren en atheroomcysten bij jongere mensen (nog) vaker voorkomt dan bij ouderen.

Tabel 7.2

Secundaire reeks. Recidief/Residu pleomorf adenoom

Klinische gegevens en resultaten van de behandeling van de patiënten in groep A en groep B. De mediaan komt steeds vrijwel overeen met het (rekenkundig) gemiddelde, behalve daar waar aangegeven.

	Groep A Recidief	Groep B Residu
Aantal patiënten	21	19
Leeftijd jr. mediaan (gem.)	56 (50)	47 (47)
Leeftijd bij eerste operatie	37 (36)	43 (43)
Grootte cm mediaan	3	4 ^{1/2} *
Duur jr. mediaan	18	8
Operaties per patiënt	2,3	2,2
Groei solitair/multifocaal	3/18	12/4*
Bestraald, patiënten	12	10
Definitieve operaties	21	19
Lok.exc.	—	1
Part.par.	1	—
Opp.par.	2	2
Subt.par.	10	11
Tot.par.	8	4
Rad.par.	—	1
Follow-up, patiënten	20°	19
Follow-up jr. mediaan	14	16
Opnieuw recidief	2 (10%)	—

* Onbekend bij 3 patiënten. Bij definitieve operatie geen tumor meer gevonden.

° 1 patiënt geen follow-up

De tumoren van de patiënten uit groep A waren gemiddeld kleiner (3 cm, spreiding $1\frac{1}{2}$ -10 cm, mediaan 3 cm; Tabel 7.2) waarschijnlijk omdat tussen-tijds het gezwel macroscopisch werd verwijderd, in tegenstelling tot de tumoren van de patiënten uit groep B.

Bij 18 patiënten was er multifocale tumorgroei. Men is het er in de literatuur^{14,39,252} vrijwel over eens dat deze groeiwijze ontstaat na 'spill' en doordat bij enucleatie langs het incomplete kapsel van de tumor microscopische haarden worden achtergelaten. Watkin en Hobsley¹⁸⁷ toonden bij 65 patiënten aan dat multifocale groei meer wordt gezien als tevoren vaker een enucleatie is uitgevoerd. Als dat op verschillende plaatsen in dezelfde parotis gebeurt, wordt op die wijze de tumor over een groter gebied verspreid. Uit eigen waarneming en die van anderen²⁵⁵ blijkt dat ook zo te zijn. De door Watkin en Hobsley¹⁸⁷ aangetoonde relatie kom bij deze groep patiënten niet duidelijk worden vastgesteld, omdat er slechts drie patiënten waren bij wie het recidief niet multifocaal maar solitair groeide (Tabel 7.2).

Een multifocaal groeiend recidief pleomorf adenoom is moeilijker radicaal te verwijderen, zeker wanneer er naast de palpabele tumor nog vele kleine haarden zijn, zoals bij het merendeel van deze patiënten. Daarbij komt nog dat het door de vorming van littekenweefsel technisch lastiger is de N. facialis te sparen. Het gebruik van een loupe-bril of een operatiemicroscop kan daarbij echter uitkomst bieden.

De meer verspreid optredende multifocale groei van een recidief pleomorf adenoom in een gebied waarin eerder is geopereerd vormt een gereede verklaring voor het feit dat juist bij deze patiënten na parotidectomie nieuwe recidieven optreden.^{247,248,250,253,255,256} Dat was ook in deze groep bij twee patiënten het geval (10%). De ziektegeschiedenissen van deze patiënten worden in 7.4 vermeld.

7.3 Groep B ('residu')

Wat betreft de leeftijd (gemiddeld 47 jaar, spreiding 18-73 jaar, mediaan 47 jaar) en de groeiwijze van de tumor komen de gegevens van deze 19 patiënten (Tabel 7.2) meer overeen met die van de patiënten met een pleomorf adenoom uit de primaire reeks dan groep A. Alleen de duur (gemiddeld 9 jaar, spreiding 1-23 jaar, mediaan 8 jaar) en de grootte van de tumor (gemiddeld 5 cm, spreiding 2-15 cm, mediaan 4½ cm) is in vergelijking met de primaire reeks verschillend. Het uitstel van verdere behandeling van een gezwel dat goedaardig werd genoemd en verder niet veel klachten veroorzaakt kan daar de oorzaak van zijn.

Enkele maanden vóór de definitieve operatie was bij drie patiënten een enucleatie verricht, waarbij duidelijk 'spill' was opgetreden. De patholoog had een onvolledige tumor in stukken en brokken ontvangen. Echter, in het preparaat van de definitieve operatie kon bij routine histopathologisch onderzoek geen tumorweefsel meer worden gevonden. Hoewel deze bevinding een toekomstig recidief niet geheel uitsluit²⁴⁶ heeft zich dat in de follow-up periode van gemiddeld 12 jaar bij deze patiënten niet voorgedaan. Omdat de situatie bij deze drie patiënten niet vergelijkbaar is met die van de anderen zijn zij in Tabel 7.4 uitgesloten.

Bij 13 patiënten werd als eerste operatie een ruime incisiebiopsie uitgevoerd, die evenwel bij drie patiënten slechts normaal speekselklierweefsel opleverde. De tumor lag bij één van deze drie patiënten in de pars profunda en zij had gedurende drie maanden na de biopsie een uitval van de functie van de gehele N. facialis. Het is opmerkelijk dat bij de overige tien patiënten bij het onderzoek van het preparaat van de definitieve operatie steeds groei van tumorweefsel in de richting van de subcutis en de huid van het litteken werd gezien. Dat onderstreept de noodzaak bij secundaire operaties de oude littekens mee te verwijderen.²⁵⁵

Bij drie patiënten werd de tumor in eerste instantie slechts gedeeltelijk verwijderd. Evenals bij de andere patiënten was er in hun ziektegeschiedenis geen klinisch tumor-vrij interval.

Gedurende de definitieve operatie trad bij één patiënt uit deze groep en bij één patiënt uit groep A 'spill' op. Het operatieterrein werd gespoeld, en deze patiënten werden niet bestraald. In de follow-up periode van respectievelijk 25 en 13 jaar werd geen lokaal recidief waargenomen.

Het is in de literatuur niet duidelijk²⁵⁷ of patiënten uit een groep zoals deze worden meegerekend in de categorie 'recidief pleomorf adenoom'. Sommigen doen dat wel,^{248,253} anderen niet.^{187,250} Dat kan van invloed zijn op de resultaten die worden gemeld. In dit onderzoek zijn deze patiënten om, het zij nogmaals gezegd, chirurgisch-technische redenen tot de secun-

daire reeks gerekend. Dat biedt de mogelijkheid om een eventueel grotere kans op facialisletsel bij deze patiënten te evalueren. Bij één patiënte uit groep B bestond na vier operaties een paralyse van de R. marginalis en dat is na de definitieve operatie (totale parotidectomie) zo gebleven.

Gedurende de follow-up periode kon bij de patiënten uit groep B bij klinisch onderzoek geen lokaal recidief worden vastgesteld (Tabel 7.2).

7.4 De recidieven. Ziektegeschiedenissen

Patiënt C, vrouw, 11 jaar, behandeling in 1957.

Kwam als meisje van 10 jaar onder behandeling. Sinds 5 maanden niet-pijnlijke zwelling voor het linker oor. Huisarts: lymfadenitis? Niet reagerend op antibiotica, daarom verwezen.

Fysische diagnostiek: Vast-elastische zwelling van $3\frac{1}{2}$ cm, niet pijnlijk, voor linker oor. N.VII intact.

Diagnose: Atheroomcyste of lymfklier.

Sialografie: Benigne verdringsbeeld, past bij parotistumor.

Operatie 1956: Simpele enucleatie. Tumor ligt op parotis. Ruptuur tijdens operatie; 'spill'. Wond niet gespoeld.

Postoperatief geen bijzonderheden. N.VII intact.

Pathologie: Tumor van 3 cm. Op enkele plaatsen doorgroei door kapsel. Tumor mixtus benignus.

In follow-up wordt een half jaar later voor de oorlel, subcutaan onder het caudale deel van het litteken, een tumor van 2 cm gevoeld.

Operatie 1957: Oppervlakkige parotidectomie links. Macroscopisch één tumor in laterale deel. Oude litteken wordt niet meegenomen.

Postoperatief: Parese R. marginalis, duur 4 maanden. Bestraling begint op 11e dag: 5×400 rad.

Pathologie: Excentrisch in parotisweefsel multifocaal groeiend recidief, grootte 2 cm. Niet overal door speekselklierweefsel omgeven. Ingroei in kapsel. Zelfde beeld als in 1956. Tumor mixtus benignus recidivans.

Tien maanden later worden drie 'granuloompjes' in en onder het oude pré-auriculaire litteken gevoeld. Groeien langzaam; geen actie gedurende de volgende 8 jaar. Patiënte verdwijnt wegens verhuizing uit de follow-up, maar wordt 5 jaar later op haar verzoek weer door huisarts verwezen.

Fysische diagnostiek: Drie tumortjes van $1-1\frac{1}{2}$ cm in en onder oude pré-auriculaire litteken. N.VII intact.

Diagnose: Recidief tumor mixtus.

Sialografie: Restant parotis normaal, geen tumor (zie 8.4).

Operatie 1970: Ruime lokale excisie van litteken en tumortjes.

Postoperatief: Geen bijzonderheden. N.VII normale functie. Op 17e dag begint bestraling: 5×400 rad.

Pathologie: Drie recidieven in subcutane vet, goed afgekapseld. Zelfde histologisch beeld als in 1956 en 1957.

Follow-up: Geen recidief tot begin 1986, 15 jaar na laatste operatie. Totale follow-up 28 jaar.

Revisie pathologie (dr. R. Eibergen): Pleomorf adenoom, zelfde beeld

in recidieven als in primaire tumor.

Epicrise: Klinisch diagnose niet vermoed. Geopereerd als atheroomcyste; spill bij onvolledige operatie. Zes maanden na operatie recidief palpabel. Bij tweede operatie litteken van eerste operatie niet meegenomen. Tweede recidief 10 maanden na tweede operatie, maar pas vele jaren later behandeld. Eerste bestraling heeft niet aan doel beantwoord. Multifocale tumorgroei.

Patiënte D, vrouw, 65 jaar, behandeling in 1966.

Drie jaar bestaande zwelling achter-onder linker oorlel; in 1952 elders enucleatie onder de diagnose 'atheroomcyste'.

Pathologie: Tumor mixtus benignus. Kapsel onvolledig, uitgroei in omgevend vetweefsel.

Twee jaar later merkte patiënte zelf weer zwelling op dezelfde plaats op. Zij ging niet weer terug omdat haar was verteld dat het gezwel goedaardig was en er bij een tweede operatie een grote kans was op het ontstaan van een scheef gezicht. Twaalf jaar later zag haar huisarts haar om andere redenen, herkende de zwelling als parotistumor en verwees haar.

Fysische diagnostiek: Krans van 4 cm diameter, opgebouwd uit verschillende tumortjes, voor-onder linker oorlel, mobiel ten opzichte van omgeving. N.VII intact.

Operatie 1966: Totale parotidectomie links. Vier tumortjes in pars profunda.

Postoperatief: Parese R. marginalis, duur 3 maanden. Bestraling begint op 7e dag: 5x400 rad.

Pathologie: Tumor mixtus benignus recidivans. Vier recidieven van $1\frac{1}{2}$ à 2 cm in speekselklier- en vet- en bindweefsel. Daarnaast enkele microscopisch kleine recidieven. Tumor minder celrijk dan in 1952.

Follow-up: Merkte zelf na 6 maanden syndroom van Frey op; dat was er niet na de eerste operatie. Elf jaar later ontstaat in enige dagen uitval van de N.VII links. Er wordt gedacht aan een Bell'se paralyse tot er ook een tumor caudaal van de linker gehoorgang wordt gevoeld.

Fysische diagnostiek: Vrijwel volledige perifere paralyse N.VII links. Vaste tumor van $1\frac{1}{2}$ cm voor punt mastoid, mobiel ten opzichte van de omgeving. Geen verdachte klieren in de hals.

Operatie 1978: Tumor van 3 cm mediaal en caudaal van hoofdstam N.VII, vergroeid met zenuw. Biopsie, vriescoupe: carcinoom. Subdigastrische klieren, vriescoupe: geen tumor. Tumor met zenuw en oude huidlittekens verwijderd. Radicale parotidectomie links en resectie processus styloideus. Vriescoupe centrale stomp zenuw: geen tumor.

Postoperatief: Geen bijzonderheden. Paralyse N.VII. Op 10e dag begint bestraling: Co-60, 6700 rad in 7 weken op parotisloge en bovenste deel hals.

Pathologie (dr. R. Eibergen): Pleomorf adenoom. Recidieven iets minder celrijk dan primaire tumor. Maligne degeneratie: carcinoom ex pleomorf adenoom.

Epicrise: Recidief pleomorf adenoom met maligne degeneratie, 11 jaar na totale parotidectomie wegens multifocaal recidief pleomorf adenoom.

Spontane maligne verandering? Invloed van bestraling bij maligne degeneratie?^{725,186,187} Pleomorf adenoom 28 jaar aanwezig. Verdwijnen (subjectief) van syndroom van Frey na behandeling in 1978.

7.5 Resultaten van de behandeling. Presentatie en bespreking

Juist zoals dat bij de patiënten met een pleomorf adenoom uit de primaire groep het geval was konden de resultaten van de behandeling na een langdurige follow-up periode worden vastgesteld (Tabel 7.2, Tabel 7.3 en Tabel 7.4). De chirurgische behandeling van deze patiënten bestond sinds 1969 uit een (sub)totale parotidectomie (Tabel 7.4). Voordien werden ook kleinere operaties verricht, waaronder eenmaal een lokale excisie bij een patiënte met een tumor-residu (Tabel 7.2). De tot 1972 gebruikelijke aanvullende postoperatieve bestralingsbehandeling (5x400 rad) werd vanaf dat jaar niet meer toegepast.

Bij 2 van de 36 (5%) in dit opzicht te beoordelen patiënten ontstond,

Tabel 7.3

Secundaire reeks. Resultaten, follow-up. BESTRAALDE GROEP

Resultaat van de behandeling bij de groep bestraalde patiënten met een pleomorf adenoom.

Operaties	n	Bestraald	Follow-up in jaren			Rec.
			gemid.	mediaan	spreiding	
Enucl.	0					
Lok.exc.	1	1	—	—	24	—
Part.par.	1	1	—	—	26	—
Opp.par.	3	3	22	21	17-28	1
Subt.par.	18	9	19	19	11-28	—
Tot.par.	12	7	17	21	1/2-27	1*
Rad.par.	1	1			16	—
Totaal	36	22	19	21	1/2-28	2

* 2 lokale recidieven (2/36, 5%), waarvan 1* maligne (zie 7.4).

Tabel 7.4

Secundaire reeks. Resultaten, follow-up. NIET-BESTRAALDE GROEP

Resultaat van de behandeling bij de groep niet-bestraalde patiënten met een pleomorf adenoom. Geen lokale recidieven.

Operaties	n	Niet-bestraald	Follow-up in jaren			Rec.
			gemid.	mediaan	spreiding	
Enucl.	0					
Lok.exc.	1	0				
Part.par.	1	0				
Opp.par.	3	0				
Subt.par.	18	9	11	11	5-25	—
Tot.par.	12	5	11	11	8-13	—
Rad.par.	1	0				
Totaal	36*	14*	11	11	5-25	—

* 4 patiënten uitgesloten: 1 geen follow-up, 3 geen tumor bij definitieve operatie.

respectievelijk 1 en 11 jaar na de 'definitieve' behandeling een lokaal recidief. Beiden behoren tot de bestraalde groep. De ontwikkeling van een carcinoom ex pleomorf adenoom bij één van deze patiënten kan, 11 jaar na de behandeling, spontaan tot stand zijn gekomen. Volgens Eneroth en Zetterberg¹⁸⁴ gebeurt dat echter meestal pas na 15 jaar of langer. Het is dan ook niet uitgesloten dat de bestralingsbehandeling bij de maligne verandering van invloed is geweest.^{25,186,187}

De follow-up periode van de patiënten die niet werden bestraald is korter (gemiddeld 11 jaar, Tabel 7.4) dan die van de bestraalde groep (gemiddeld 19 jaar, Tabel 7.3). Hoewel bij geen van de niet-bestraalde patiënten de follow-up periode korter dan 5 jaar was en 8 van hen een periode van 10-25 jaar werden gevolgd, blijft het mogelijk dat zich in de toekomst bij een of meer van deze patiënten een lokaal recidief zal openbaren. Niettemin lijkt de bestraling in de gegeven dosis ook in deze secundaire groep niet van waarde te zijn geweest voor het voorkómen van recidieven.

Zoals op grond van de multifocale groei verwacht mag worden^{250,254} kwamen de recidieven voor in groep A (2/20, 10%, Tabel 7.2). Zes patiënten uit deze groep hadden na de definitieve operatie permanente uitval van een takje van de N. facialis; bij twee van deze zes was die uitval al vóór de behandeling aanwezig.

De functie van de N. facialis kon bij 39 patiënten uit de secundaire groep worden beoordeeld: bij negen patiënten werd permanente uitval van een takje geconstateerd (23%); bij drie van hen was die tevoren al aanwezig.

In vergelijking met de literatuur zijn de resultaten goed te noemen, zowel wat betreft het aantal lokale recidieven als het aantal patiënten met een permanent letsel van takjes van de N. facialis. De gepubliceerde series zijn niet groot en omvatten meestal niet meer dan 50 patiënten. Het percentage lokale recidieven varieert in de verschillende series van 20 tot 30 en dat van de facialisletsels van 7 tot 50.^{187,190,247,248,250,253,256} Alleen Conley^{250,258} bericht een recidiefpercentage van ongeveer 5 en "some permanent regional nerve weakness" bij 57% van zijn 42 patiënten. Dat laatste hoge percentage wordt echter mede veroorzaakt doordat hij, evenals anderen^{187,247,249,256} in geselecteerde gevallen een radicale parotidectomie met zenuwreconstructie uitvoert.

7.6 Plaats van de radiotherapie in de behandeling van het pleomorf adenoom van de glandula parotidea

Het pleomorf adenoom is een goedaardig gezwel.¹⁴ De tumor kan maligne veranderingen ondergaan (carcinoom ex pleomorf adenoom)²⁵⁹ en daarbij spelen twee factoren een rol: de tijd^{19,184} en ioniserende straling.^{25,186,187,260,261}

De vraag naar de waarde van radiotherapie in de behandeling van het pleomorf adenoom zou dan ook met 'geen' te beantwoorden zijn als de N. facialis niet zo'n belangrijke zenuw was en de meeste pleomorfe adenomen niet in de Gl. parotidea zouden zijn gelokaliseerd. Desondanks beantwoorden sommigen deze vraag zonder meer op de aangegeven wijze.^{14,39,245,262}

Voor een genuanceerd oordeel is men uitsluitend aangewezen op de

resultaten van retrospectieve onderzoeken. Er zijn geen resultaten gepubliceerd van goed opgezette, prospectieve klinische onderzoeken. Die vallen ook niet te verwachten.²⁶¹ De tumor komt relatief weinig voor en ten behoeve van een goede beoordeling is een follow-up van tien tot twintig jaar nodig. Bovendien zullen vele heelkundigen, gezien de goede resultaten van de parotidectomie, niet bereid zijn aan een dergelijk onderzoek mee te werken. Dat kan worden afgeleid uit vele publicaties, waarin men na parotidectomie wegens primair pleomorf adenoom geen plaats toekent aan radiotherapie.^{8,9,39,88,118,146,175,192,251}

Primaire behandeling

Postoperatieve bestraling van patiënten met een pleomorf adenoom is een overblijfsel van het werk uit het verleden van Ahlbom,⁴⁸ Edvall,⁷³ en Rafla-Demetrious.⁵⁴ Zij combineerden beperkte operaties als curettage en simpele enucleatie met postoperatieve radiotherapie. Men moet daarbij denken aan doses van 50-60 Gy (5000-6000 rad) in vijf tot zes weken, uitwendig of door middel van brachytherapie toegediend. Het kan niet worden ontkend dat in een aantal gevallen deze behandeling op microscopisch-kleine achtergelaten tumorresten effect sorteert.⁷³ De bestralingsbehandeling is echter niet vrij van vroege en zeker niet van late complicaties.^{187,261,263}

In Engeland en Schotland zijn nog altijd voorstanders van deze wijze van behandelen te vinden.^{23,24} Zij baseren hun mening op de op de korte termijn vergelijkbare resultaten van hun behandeling met die van de parotidectomie. Daarbij komt dat het aantal facialisletsels geringer zou zijn en het syndroom van Frey minder vaak zou voorkomen. Dat laatste is waarschijnlijk juist (zie 8.7), maar het eerste niet.²⁶⁴ Ook uit de hier gepresenteerde gegevens blijkt dat na kleine operaties in drie van de 43 gevallen facialisletsel voorkomt, relatief meer dan na een goed uitgevoerde parotidectomie. Recent hebben Dawson en Orr²⁵ de resultaten op de lange termijn van deze behandeling gepubliceerd. Zij lijken met hun bevindingen (8% lokale recidieven na 20 jaar, waarvan het merendeel maligne) deze discussie te hebben afgesloten.

In Nederland is door van Slooten⁷⁴ en Molenaar⁷⁵ de bestralingsbehandeling na parotidectomie geïntroduceerd. Zij deden dat op grond van de resultaten van de simpele enucleatie met postoperatieve radiotherapie. Toentertijd is waarschijnlijk niet overwogen dat de parotidectomie een andere operatie is, waarmee zonder aanvullende radiotherapie goede resultaten konden worden bereikt. Achteraf wekt dat verwondering, omdat Bailey⁹¹ en Redon⁶⁶ dat reeds hadden aangetoond en Stijn,⁴⁶ zij het na een korte periode van follow-up, tot dezelfde conclusie kwam.

In de Nederlandse literatuur is de discussie hierover éénmaal, en dan nog zijdelings, aan de orde geweest.^{265,266} Daarbij kwamen de gegevens uit de publicatie van Van Coevorden en Horr  e⁷ ter sprake die meedeelden in bepaalde situaties steeds gebruik te maken van de combinatie parotidectomie en radiotherapie. Uit een ultimo 1986 uitgevoerde telefonische enquête bleek dat in verschillende Nederlandse centra 'op indicatie' postoperatieve radiotherapie wordt toegepast. Dat gebeurt niet alleen na operaties

wegens een recidief, maar ook na parotidectomie wegens een prima pleomorf adenoom. In het laatste geval is de indicatie in het algemeen 'spill en een mogelijk onvolledige verwijdering.

'Onvolledige' verwijdering komt relatief frequent voor, maar blijkt bij een perfecte operatietechniek geen aanleiding tot recidieven te geven.¹⁶² Implantatiemetastasen door 'spill' bij parotidectomie zijn goed te voorkomen door het afzuigen van het gemorste tumorweefsel³⁹ en het uitgebreid spoelen met een cytotoxische vloeistof.^{11,61,165,170,254} De hier (geen lokale recidieven bij 62 patiënten met een follow-up van gemiddeld 11 jaar) en door anderen^{9-11,146,175} gepresenteerde resultaten lijken de toepassing van radiotherapie na adequate chirurgische behandeling van het primaire pleomorf adenoom van de Gl. parotidea niet te rechtvaardigen.

Secundaire behandeling

Patiënten, die wegens een lokaal recidief ter behandeling komen, hebben meestal in eerste instantie een beperkte operatie ondergaan. In sommige gevallen werd die operatie gevolgd door radiotherapie.^{146,187} De voor deze patiënten passende behandeling bestaat uit een (sub)totale parotidectomie,¹⁴⁶ eventueel uit te voeren met behulp van microchirurgische technieken. Deze behandeling leidt tot zodanig goede resultaten dat het niet zinvol is als routine na de operatie een aanvullende bestralingsbehandeling te geven (zie 7.5).¹⁸⁷ Wel wordt na de secundaire parotidectomie vaker blijvende uitval van takken van de N. facialis gezien dan na primaire parotidectomie (zie 8.8), vooral bij patiënten die in het verleden werden bestraald.²⁶⁸

Uit de reeds genoemde enquête (1986) werd duidelijk dat het in een aantal Nederlandse centra de gewoonte is de patiënt na de secundaire parotidectomie te bestralen. De resultaten van deze behandeling zijn nog niet gepubliceerd. In de ter beschikking staande literatuur wordt enkele malen gesuggereerd dat in geselecteerde gevallen de combinatiebehandeling nuttig zou kunnen zijn.^{255,256} Er worden vijf patiënten beschreven, die na de wegens een lokaal recidief uitgevoerde parotidectomie zijn bestraald.^{246,248} De operatie was bij deze patiënten zeker niet radicaal, en dat vormde de indicatie voor de postoperatieve radiotherapie. Bij 3 van deze 5 patiënten heeft zich in een follow-up periode van respectievelijk 5, 8, en 13 jaar geen lokaal recidief meer voorgedaan. Bij 1 patiënt ontstond een jaar na de behandeling een lokaal recidief.²⁴⁸ Twaalf jaar na de behandeling werd bij de vijfde patiënt een lokaal recidief klinisch manifest, dat toen maligne bleek te zijn.²⁴⁶

Wanneer zich na de secundaire parotidectomie opnieuw een goedaardig lokaal recidief ontwikkelt kunnen bij verdere chirurgische behandeling problemen met betrekking tot de N. facialis ontstaan. Voor een solitair of een beperkt, oppervlakkig gelegen multifocaal recidief kan lokale excisie afdoende zijn²⁴⁶ (7.4; patiënt C). Bij een meer uitgebreid multifocaal recidief vormt verdere chirurgische behandeling een grote bedreiging voor de integriteit van de N. facialis. De voor- en nadelen van de verschillende vormen van behandeling moeten dan tegen elkaar worden afgewogen aan de hand van de gegevens over de patiënt en de tumor. Kortom, voor deze

kleine categorie patiënten moet een geïndividualiseerd behandelingsplan worden opgesteld.^{21,248}

Ervan uitgaande dat er nog altijd sprake is van goedaardige lokale recidieven kunnen er grosso modo twee wegen worden bewandeld. De eerste is de weg van de radicale parotidectomie met zenuwreconstructie. Conley^{250,258} bereikte daar goede resultaten mee. De tweede is de weg van de beperkte lokale excisies gevolgd door radiotherapie voor de met zekerheid achtergelaten microscopisch-kleine tumorresten. De mogelijkheid van 'radiation induced malignancy' bestaat,^{11,25,186} maar is in het individuele geval moeilijk te kwantificeren. Men kan voor deze behandeling, ter behoud van de N. facialis, kiezen bij patiënten met een tumorduur van minder dan 15 jaar¹⁸⁴ en een relatief korte levensverwachting. Blijft de vraag of onder die omstandigheden altijd tot behandeling moet worden overgegaan.

Er is, zowel naar onze mening als die van anderen,²⁶¹ na adequate chirurgische behandeling van een primair pleomorf adenoom van de Gl. parotidea geen plaats voor radiotherapie. Hoewel vanzelfsprekend niet-adequate chirurgische behandeling niet ter discussie is moet worden opgemerkt dat bestraling na een dergelijke 'behandeling' misbruik van radiotherapie is.

In enkele individuele gevallen kan bij een multifocaal recidief na parotidectomie bestralingsbehandeling aangewezen zijn. Dit alles laat onverlet dat de behandeling van patiënten met een recidief pleomorf adenoom van de Gl. parotidea thuishoort in centra, die over alle mogelijkheden beschikken om dit probleem zo genuanceerd mogelijk te benaderen.

8 Complicaties

8.1 Mortaliteit en morbiditeit

De mortaliteit als gevolg van een operatie is te onderscheiden in een voor die operatie specifieke en een algemene mortaliteit. De laatste kan tijdens of na iedere operatie optreden en is meestal het gevolg van bijkomende aandoeningen. Een zelfde onderscheid kan bij de operatiemorbiditeit worden gemaakt.

Er moet worden aangenomen dat zowel de mortaliteit als de algemene morbiditeit bij parotischirurgie voor goedaardige gezwellen tegenwoordig zeer gering is. In de ter beschikking staande literatuur wordt sinds 1970 slechts een enkele maal vermeld dat de mortaliteit na parotidectomie, uitgevoerd voor een benigne tumor, nihil is.^{11,209} Over de algemene morbiditeit wordt niets meegedeeld.

Twee patiënten uit deze serie zijn postoperatief overleden, een mortaliteit van 0,9% (2/206):

- Patiënte A, vrouw, 66 jaar, behandeld in 1959 (Tabel 6.8).
Zij onderging een subtotale parotidectomie links wegens een residu van een tumor, waaraan zij eerder in 1949 was geopereerd, en die in totaal ruim twaalf jaar aanwezig was geweest. Op de dag na de operatie ontstond een ruit-embolus. Zij overleed gedurende de Trendelenburg-operatie. Obductie: massale longembolieën, waarschijnlijk afkomstig uit thrombosen in de bekkenvenen.
Indertijd werd de tumor een 'cylindroma malignum' genoemd; bij de revisie werd de diagnose basaalceladenoom gesteld.
- Patiënt F, man, 70 jaar, behandeld in 1969.
Deze man leed aan een hyperreactieve CARA, waarvoor hij perioperatief onder meer met prednison werd behandeld. Korte tijd na de oppervlakkige parotidectomie wegens een recidief pleomorf adenoom ontstond een ernstige bronchospasmus en een hartstilstand. Pogingen tot resuscitatie waren niet succesvol; obductie werd niet toegestaan.

Bij drie patiënten was er een algemene postoperatieve morbiditeit (3/204, 1,5%). De klinische verschijnselen van een thrombosebeent ontwikkelden zich bij een 45-jarige vrouw (1963; primaire reeks, subtotale parotidectomie rechts wegens basaalceladenoom) en een 25-jarige vrouw (1973; primaire reeks, subtotale parotidectomie rechts wegens pleomorf adenoom). De laatste patiënte gebruikte een oraal anticonceptivum. Een 54-jarige lijder aan coronaire insufficiëntie (1973; primaire reeks, subtotale paroti-

dectomie links wegens pleomorf adenoom) kreeg enige dagen na de operatie een dubieus hartinfarct.

De morbiditeit, die samenhangt met de aard van de operatie, wordt in dit kader veroorzaakt door stoornissen in de wondgenezing, de vorming van een postoperatief hematoom en het ontstaan van een uitwendige speeksel-fistel. Dat kwam bij 23 patiënten voor; de specifieke morbiditeit is 11% (23/204). In het nu volgende wordt dat verder besproken.

8.2 Gestoorde wondgenezing. Wondinfectie

Necrose van de wondranden ontstaat wanneer de circulatie onvoldoende is voor een primaire wondgenezing. Die situatie kan zich bij gevorkte huidincisies voordoen als de hoeken tussen de onderdelen van de incisie te scherp zijn.¹¹⁸

Sommige bij een parotis-operatie gebruikte huidincisies hebben een Y-vorm door een uitloper onder en achter de oorschelp. Deze gevorkte incisie was in deze serie tot 1959 de meest gebruikelijke. Van de twaalf Y-vormige incisies uit de jaren 1956-1959 genazen er drie per secundam (3/12, 25%). Na die tijd is overgegaan op de flauw-gebogen S-vormige huidsnede. Bij de 182 niet-gevorkte incisies (184 operaties, 2 patiënten postoperatief overleden) trad éénmaal necrose van de wondranden op (1/182, 0,5%).

Een gevorkte incisie is niet altijd te vermijden, vooral niet wanneer bij een secundaire operatie de oude littekens moeten worden geëxcideerd. In totaal is voor 24 operaties een gevorkte incisie gebruikt en bij vier daarvan kwam necrose van de wondranden voor met secundaire wondgenezing (4/24, 16%).

Het is duidelijk dat, indien de lokale situatie dat toelaat, een gebogen S-vormige huidsnede bij een parotidectomie te verkiezen is boven een gevorkte incisie.

Ontstekingen in het wondgebied kwamen vrijwel niet voor. Deze ervaring hebben ook anderen^{118,191,268,269} opgedaan.

Slechts één patiënte maakte een dergelijke ontsteking door (1/204, 0,5%). Zij onderging een totale parotidectomie (1975; primaire reeks) wegens een mediaal van de N. facialis gelegen pleomorf adenoom met een grote perifaryngeale uitbreiding. Enige dagen na het verwijderen van de vacuümdrain kwam er pus uit het drainkanaal en bleek er in lichte mate een trismus te bestaan. Incisie en drainage bracht uitkomst.

Geen van de patiënten uit deze serie is op chirurgische indicatie peri-operatief profylactisch met antibiotica behandeld.

8.3 Postoperatief hematoom

Direct in aansluiting aan de operatie of binnen enkele uren daarna kan zich in dit vaatrijke gebied een hematoom vormen. Er ontstaat een zwelling in de wond, waardoor de huid-subcutislappen onder spanning komen. Soms

breidt de zwelling zich over een groot gedeelte van de homolaterale gelaats-helft uit.

De oorzaak daarvan kan gelegen zijn in:

1. Bloeding na onvolledige hemostase.
2. Bloeding na het verbeteren van de perifere circulatie, wanneer de operatie is beëindigd in een fase waarin de bloeddruk van de patiënt niet op een voor hem optimaal peil was.
3. Het verstopt raken van de drain.
4. Stoornissen in de bloedstolling.

Bij kleine hematomen, die zich in het algemeen pas op de dag na de operatie openbaren, kan een afwachtende houding worden aangenomen, mits de drain goed functioneert. Hoewel de bloedingen zelden levensbedreigend zijn is er bij grote hematomen en een verstopte drain maar één goede oplossing om verdere complicaties te vermijden.^{268,270} De patiënt gaat terug naar de operatiekamer en daar wordt onder algemene anesthesie en steriele omstandigheden de wond opnieuw geopend. Het hematoom wordt verwijderd, de N. facialis geïdentificeerd en beschermd en eerst dan kan een eventueel bloedend vat worden onderbonden. Na het achterlaten van een nieuwe drain wordt de operatie beëindigd.

Na tien verschillende operaties (tien patiënten) deed zich de vorming van een hematoom voor. Dat gebeurde eenmaal na een oppervlakkige parotidectomie, zevenmaal na een subtotale en tweemaal na een totale parotidectomie (10/208 operaties, 5%). Woods et al.¹⁹¹ beschrijven een vergelijkbare ervaring. Zij zagen na 1130 operaties wegens een benigne epitheliale parotistumor in 74 gevallen (6½%) een hematoom.

Twee hematomen waren zo weinig omvangrijk dat zij konden worden behandeld met een drukkend verband en het onderhouden van de drainage. De andere acht patiënten werden opnieuw geopereerd. Voor geen van hen heeft het hematoom of de evacuatie ervan nadelige gevolgen gehad voor het verdere herstel. Permanente uitval van takken van de N. facialis werd bij deze patiënten niet waargenomen.

8.4 Speekselfistels

In de eerste dagen na de parotidectomie blijft het achtergebleven parenchym secerner. Door de vacuümdrain wordt een sero-sanguinolente vloeistof, vermengd met speeksel, afgezogen⁶¹ en meestal neemt deze productie na 24 tot 48 uur snel af.²⁷¹

Soms blijft echter deze speekselsecretie gedurende langere tijd bestaan. Door de beschadiging van grote of kleinere uitvoergangen is de afvloed langs de normale weg belemmerd. Het speeksel zoekt zich een uitweg via de wond of het kanaal van de inmiddels verwijderde drain: uitwendige speekselfistel. Is ook die weg afgesloten dan kan een subcutane accumulatie van speeksel ontstaan: sialocèle. In het algemeen houdt de productie na enige weken spontaan op.^{11,61,165,170} In de literatuur wordt het voorkomen van uitwendige speekselfistels na parotidectomie in wisselende mate opgegeven, variërend van 0,4% tot 5%.^{11,170,190,191,269}

Speekselfistels worden vooral na kleinere operaties gezien, omdat daarbij meer parenchym achterblijft.^{34,118,271,272} Als de fistel na enige weken tot maanden persisteert wordt excisie van de fistelgang of laag-gedoseerde radiotherapie aanbevolen.^{165,268,272} Gelet evenwel op de mogelijkheid van een door bestraling geïnduceerde tumor wordt radiotherapie voor een speekselfistel tegenwoordig niet meer geïndiceerd geacht.^{11,39}

8.4.1 Patiënten, operaties, resultaten

Voor deze analyse werden de twee patiënten, die kort na de operatie zijn overleden, uitgesloten. Na 206 operaties bij 204 patiënten werd vijfmaal een uitwendige speekselfistel en tweemaal een sialocèle waargenomen. Omdat de ontstaanswijze overeenkomstig is worden in Tabel 8.1 de sialocèles bij de fistels gerekend (7/206, 3%).

Tabel 8.1

Complicaties. Speekselfistel / Sialocèle

Speekselfistel en type operatie. Fistels kwamen vooral na kleine operaties voor ($p < 0,01$).

Operatie	n	Fistel
Enucl.	3	–
Lok.exc.	11	1
Part.par.	5	1
Opp.par.	44	2
Subt.par.	109	3
Tot.par.	33	–
Rad.par.	1	–
Totaal	206*	7 (3%)

* 2 operaties (2 patiënten) uitgesloten

Er is een duidelijk verband tussen de omvang van de ablatieve operatie en het vóórkomen van een speekselfistel en een sialocèle. Bij deze serie patiënten werden fistels vaker na kleinere operaties gezien (Mann-Whitney U toets, $p < 0,01$).

De speekselfistels droogden alle na een tot twee maanden op, de sialocèles na een maand. Vijf patiënten werden postoperatief bestraald (5x400 rad). Bij twee van hen sloot de fistel zich gedurende de bestralingsbehandeling, bij drie (één cèle) enkele weken daarna. Twee patiënten werden niet bestraald. Bij een van hen werd de sialocèle enige malen gepuncteerd; na een maand deed zich geen speekselaccumulatie meer voor. De fistel sloot zich bij de andere patiënt spontaan na zes weken.

8.4.2 Bespreking

De ervaringen komen overeen met die in de literatuur.^{170,190,191,269} Het gegeven dat fistels vaker na kleine operaties voorkomen vormt een argument om die niet uit te voeren. Martis²⁹ beschrijft dat de vorming van een

sialocèle "regelmatig" voorkwam bij 98 patiënten, die een extracapsulaire resectie ondergingen. Slechts in enkele gevallen werd dit als een lastige complicatie beoordeeld.

De bestraling in de gegeven dosis, toegediend om uitgroei van mogelijk achtergebleven tumorcellen te voorkómen, is van invloed geweest op het sluiten van de fistel. Dit is echter nog geen reden om een fistel met bestraling te behandelen. Bij de niet bestraalde patiënten droogde de fistel spontaan op.

Het wordt uit de operatieverslagen van de bij deze serie patiënten uitgevoerde parotidectomieën meestal niet duidelijk of de ductus parotideus is geligeerd of niet. Bij de eigen operatietechniek (zie 5.3.2) gebeurt dat niet als de parotidectomie voor een benigne tumor wordt verricht. De perifere stomp van de ductus wordt wel onderbonden als de indicatie voor de operatie een chronische sialoadenitis is.

Langdon²⁶⁹ suggereert dat het onderbinden van de ductus bijdraagt tot de vorming van een speekselfistel. Uit het onderzoek van Conley et al. uit 1955⁵ blijkt dat echter niet het geval te zijn. Ligeren van de perifere stomp van de ductus veroorzaakte in de meeste, maar niet in alle, gevallen atrofie van het achtergebleven parenchym. Vandaar dat het gewenst is de ductus te ligeren bij een voor een diffuse chronische parotitis uit te voeren parotidectomie. Wanneer de ductus niet werd onderbonden bleef in alle gevallen het resterend parenchym functioneren en trad ré-kanalisatie op. Bij sialografie werd dan gezien dat de parotisrest normaal was.

De ré-kanalisatie kon bij deze patiënten enige malen met behulp van sialografie worden waargenomen (bijvoorbeeld patiënt A, 6.1.5 en patiënt C, 7.4). Op deze wijze kan een belangrijk deel van de functie van de oorspeekselklier behouden blijven.⁵ Dat is de reden de ductus bij deze parotidectomieën niet te onderbinden.

8.5 Neuroom van de nervus auricularis magnus

De uit de plexus cervicalis afkomstige N. auricularis magnus is een sensibele zenuw, die de huid van het caudale deel van de oorschelp en een deel van het retroauriculaire gebied verzorgt, alsmede de huid, die het caudale gedeelte van de parotisloge bedekt.²⁷³ De ongeveer twee mm brede stam komt in het punctum nervosum aan de oppervlakte. Dat is aan de achterrand van de M. sternocleidomastoideus gelegen, op de overgang van het middelste naar het bovenste derde deel van deze spier. Parallel aan en dorsaal van de V. jugularis externa verloopt de zenuw, lateraal op de spier liggend, verder schuin naar vóór-boven in de richting van de achterrand van de parotis. Ter hoogte van de voorrand van de M. sternocleidomastoideus splitst de zenuw zich in twee of meer takken, die respectievelijk naar dorsaal en ventraal verlopen. De ventrale takken lopen door het caudale deel van de Gl. parotidea²⁷⁴ naar het verzorgingsgebied en hebben anastomosen met de N. facialis.^{104,275} Wij hebben zelf kunnen waarnemen dat er nogal wat individuele variaties zijn in het aantal vertakkingen en het niveau van de splitsing.

Gewoonlijk wordt de zenuw bij het uitvoeren van een parotidectomie al spoedig ontmoet bij het vrijleggen van de voorrand van de M. sternocleidomastoideus. Vele operateurs klieven daar dan de zenuwstam.^{47,87,158,276-278} De dorsale vertakkingen kunnen echter, afhankelijk van de lokale anatomie, vaak gespaard blijven^{61,119} (Figuur 5.7).

Na klieven van de zenuw kan, soms pas na jaren, een amputatieneuroom ontstaan. Hoog aan de hals, bij de voorrand van de M. sternocleidomastoideus, is dan in de buurt van het huidlitteken en meestal los daarvan, een knobbeltje aanwezig. Dat kan verwarring met een lokaal recidief of een metastase opleveren, zoals Molenaar⁷⁵ reeds opmerkte. Hobsley was in 1972 de eerste, die hieraan uitvoeriger aandacht besteedde.²⁷⁶ Hij beschreef zes patiënten met een neuroom, en achtte het waarschijnlijk dat de afwijking vrij vaak zou voorkomen. Klinisch is het onderscheid met een recidief meestal eenvoudig. Bij palpatie van het 1/2-1 cm grote, vast aanvoelende knobbeltje ontstaan de typische schietende neuroompijnen, uitstralend naar hals en gezicht. Wanneer de patiënt er spontaan lasten van ondervindt kan het neuroom op eenvoudige wijze worden verwijderd. Niet zelden vormt zich echter een nieuw amputatieneuroom.⁶¹ Volgens Patey zou het ontstaan van een neuroom vermeden kunnen worden door, indien mogelijk, alleen de ventrale takken van de zenuw te klieven.²⁷⁶

8.5.1 Patiënten, methoden, resultaten

De zojuist geschetste problematiek was in de periode 1956-1978 bij de operateurs niet bekend. In voorkomende gevallen werd de stam van de N. auricularis magnus gekliefd.

Van de 206 patiënten (208 operaties) konden er 188 (189 operaties) worden onderzocht. Er vond bij hen verschillende malen een fysisch-diagnostisch onderzoek van het hoofd-halsgebied plaats. In de medische dossiers van de 18 patiënten, die vóór het begin van het na-onderzoek waren overleden, is niets te vinden over een amputatieneuroom.

Na 189 operaties werd bij het lichamelijk onderzoek 42 maal een neuroom gevonden (22%, Tabel 8.2). Over de tijd, verlopen tussen operatie en

Tabel 8.2

Complicaties. Neuroom N. auricularis magnus

Neuroom van de N. auricularis magnus; primaire en secundaire reeks minus 19 operaties.

	Neuroom	Operaties
Enucl.	—	—
Lok.exc.	1	7
Part.par.	—	—
Opp.par.	13	40
Subt.par.	24	105
Tot.par.	4	31
Rad.par.	—	1
Totaal	42 (22%)	189

optreden van het neuroom kan niets worden gezegd, omdat de patiënten hierover geen betrouwbare mededelingen konden verschaffen. Zoals te verwachten werd een neuroom vooral na grotere operaties gevonden (Tabel 8.2). Slechts eenmaal werd het na een kleinere ingreep vastgesteld: een lokale excisie, die had bestaan uit een resectie van de onderpool van de parotis.

Bij één patiënt heeft het neuroom aanleiding tot verwarring gegeven met een lokaal recidief van een pleomorf adenoom. Hij wenste echter geen verdere behandeling; bij het na-onderzoek werd vastgesteld dat het om een neuroom ging. Eén patiënt had zoveel klachten dat hij, toen in dit onderzoek de diagnose 'neuroom' werd gesteld, in behandeling toestemde. De diagnose werd histologisch bevestigd; de zenuwstomp werd in de M. sternocleidomastoideus begraven en er heeft zich tot heden geen palpabel recidief voorgedaan. De meerderheid van de andere patiënten was zich wel degelijk bewust een 'electrisch knobbeltje' te hebben, maar geen van hen stelde, na uitleg van de situatie, prijs op chirurgische behandeling.

8.5.2 *Bespreking*

Er zijn in de beschikbare literatuur vrijwel geen gegevens over de frequentie van het voorkomen van een neuroom van de N. auricularis magnus te vinden. Uit dit onderzoek blijkt het vermoeden van Hobsley²⁷⁶ juist te zijn: bij bijna een kwart van het aantal patiënten werd een neuroom gevonden.

Gleave et al.¹⁰ vermelden in 21 gevallen na 369 primaire parotis-operaties wegens pleomorf adenoom een amputatieneuroom te hebben gevonden. Van deze 369 patiënten ondergingen er 257 een extracapsulaire resectie van de tumor en 112 een parotidectomie. Nadere informatie bij Gleave leerde dat het neuroom van de N. auricularis magnus wordt bedoeld, en dat dit uitsluitend voorkwam bij die patiënten, die een parotidectomie hadden ondergaan: 21 neuromen bij 112 patiënten, 19%. Dit is vergelijkbaar met onze bevindingen.

De chirurg moet ervan op de hoogte zijn dat er na een parotidectomie een neuroom kan ontstaan. Zo kan verwarring worden voorkómen. Het lijkt echter gewenst aandacht te schenken aan de bevindingen van Patey²⁷⁶ en zo mogelijk alleen de ventrale takken van de zenuw te klieven.

8.6 **Hypesthesie van de oorschelp en omgeving**

Na een parotidectomie klagen veel patiënten over een hinderlijk doof gevoel in de oorschelp en de omliggende huid. Dat is een gevolg van de beschadiging van de N. auricularis magnus, de N. auriculotemporalis of beide sensibele zenuwen.²⁷³ Deze hypesthesie is niet alleen lastig voor diegenen, die gewend zijn oorbellen te dragen,²⁷⁹ maar ook voor hen die aangewezen zijn op het gebruik van een gehoorapparaat.

Het kon bij deze serie patiënten niet worden gekwantificeerd hoe vaak dit verschijnsel zich voordoet, omdat bij het begin van dit onderzoek de meeste patiënten op dit punt geen subjectieve bezwaren meer hadden. De sensibiteit keert terug, maar volgens sommige patiënten blijft er enig

verschil met de gezonde contralaterale zijde bestaan. De goede waarne-
mers onder hen vertelden dat de periode van herstel ongeveer een jaar in
beslag nam. Tijdens de herstelfase werden regelmatig lasten van pares-
thesieën en hinderlijke neuralgiforme pijnen ondervonden.

Over het algemeen onderschat de klinicus de ernst van deze bezwaren en
laat daardoor na de patiënt vóór de operatie over deze complicatie in te
lichten. Het is gewenst dat wél te doen.^{165,268}

Als het gelukt om tijdens de operatie de dorsale takken van de N.
auricularis magnus te sparen is het gebied van de hypesthesie kleiner van
omvang (zie 8.5).

8.7 Syndroom van Frey

De meest voorkomende complicatie na parotidectomie is het syndroom van
Frey.^{104,272,280} Het wordt gekenmerkt door tijdens eten optredende, door
smaakprikkelers uitgelokte roodheid van de huid, zweetproductie en (soms)
paresthesieën in het pré-auriculaire en temporale gebied. De frequentie
van het voorkomen na parotidectomie wordt in de literatuur in sterk
wisselende mate opgegeven, variërend van 10 tot 60%.^{11,104,268,269,280-287} Deze
verschillen kunnen verklaard worden uit de wijze waarop het onderzoek
naar het voorkomen is uitgevoerd. Slechts 10 tot 15% van het aantal
patiënten heeft spontaan klachten.⁵ De meerderheid is zich niet bewust van
de verschijnselen; bij hen verloopt het syndroom subklinisch, en zij merken
het pas op als er rechtstreeks naar wordt gevraagd.^{104,280} Wanneer het
optreden van de abnormale zweetsecretie objectief wordt onderzocht met
behulp van een eenvoudige zweettest, zoals bijvoorbeeld die van Minor,²⁸⁸
dan blijkt het syndroom na parotidectomie vrijwel altijd aanwezig te
zijn.^{104,288,289-291}

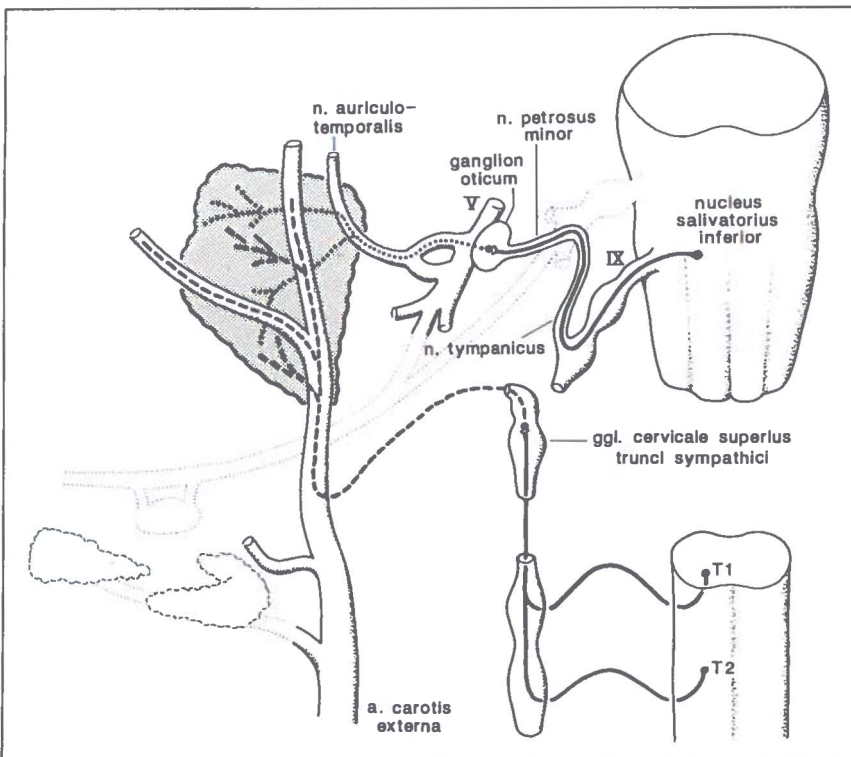
In het verleden zijn de symptomen incidenteel waargenomen na ver-
wondingen en heftige ontstekingen in het parotisgebied, waarvoor veelal
incisie en drainage nodig was geweest. Zo zijn er in de literatuur be-
schrijvingen te vinden van de hand van Duphenix uit 1757,²⁹² Dupuy uit
1816,²⁹³ Baillarger uit 1853 en Parkes Weber uit 1897.²⁹⁰ Soms wordt het
syndroom naar een van deze auteurs genoemd.

Het was echter de Poolse arts Lucie Frey die in 1923²⁹⁴ het verband legde
tussen het optreden van de verschijnselen, smaakprikkelers als uitlokkend
moment en beschadiging van de N. auriculotemporalis. Sindsdien is haar
naam aan het syndroom verbonden. Daarnaast is de naam 'gustatory
sweating and flushing' (GSF) in gebruik,^{104,280,286,295-297} evenals de term auri-
culotemporale syndroom. De laatste is misleidend omdat het syndroom
zich ook kan voordoen in het verzorgingsgebied van de N. auricularis
magnus en andere huidzenuwen van de plexus cervicalis.^{104,280,283,284}

Het pathofysiologisch mechanisme van het syndroom van Frey is niet
volledig verklaard. De meest aanvaarde theorie is die van de foutieve,
gekruste reïnnervatie ('misdirected regeneration'),^{287,296,297} een theorie die
reeds in 1927 door André-Thomas naar voren is gebracht.²⁹⁸

Door de aberrante regeneratie van bij de operatie doorgesneden autonome zenuwen worden, in plaats van de speekselklier, de huid en de zweetklieren de eindorganen van de reflexbaan waarlangs normaliter de Gl. parotidea tot secretie van speeksel wordt aanzet. Bij het mobiliseren van de huidlap bij de parotidectomie worden de cholinerge sympathische zenuwvezels (Figuur 8.1) naar de huid en de zweetklieren doorgesneden. De eveneens cholinerge parasympathische vezels, afkomstig uit de N. auriculotemporalis (Figuur 8.1), naar de acini en de bloedvaten van de speekselklier worden bij het verwijderen van parotisweefsel gekleefd. In de herstelfase vinden zij als het ware de parotis niet meer terug. Bij hun regeneratie krijgen de parasympathische zenuwvezels contact met de sympathische zenuwuiteinden, waardoor het efferente deel van de reflexbaan andere eindorganen krijgt (Figuur 8.2). Daar het afferente deel van de reflexbaan niet verandert ontstaat onder invloed van smaakprikkelers zweetsecretie in plaats van speekselproductie.

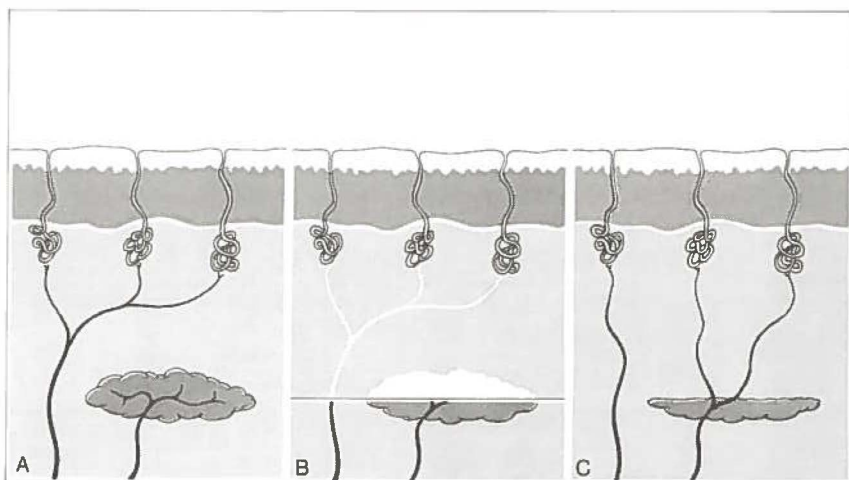
Voor deze theorie zijn veel steekhoudende argumenten aangevoerd, vooral door Laage-Hellman^{104,296,297} en Glaister et al.²⁸¹ In tegenstelling tot een speekselfistel, waarmee het syndroom nogal eens wordt verward,⁹⁶



Figuur 8.1

De autonome innervatie van de Gl. parotidea:

- parasympathische postganglionaire vezels
- sympathische postganglionaire vezels



Figuur 8.2

Syndroom van Frey: 'misdirected regeneration'.

A. Normale situatie

B. Verandering ten gevolge van parotidectomie

C. Foutieve, gekruiste reïnnervatie

treedt het symptomencomplex niet direct na de operatie op. Voor de regeneratie van de zenuwvezels is tijd nodig. Dat maakt dat het syndroom van Frey zich pas na twee tot twaalf maanden, soms pas na enige jaren, klinisch kan openbaren.^{283,296} Wanneer het er eenmaal is breidt het huid-areaal waarin het syndroom zich afspeelt zich nog gedurende een zekere tijd uit. Er is dus aanvankelijk een langzame progressie²⁹⁶ maar hoe lang die aanhoudt is niet bekend.

Op basis van de theorie van de 'misdirected regeneration' kan een evenredig verband worden verwacht tussen de omvang van de ablatieve operatie en het vóórkomen en de ernst van het syndroom (kwantitatief meer gekruiste reïnnervatie). Verschillende auteurs beschrijven dat ook.^{34,61,118,283,284,299} De bevindingen van Laage-Hellman¹⁰⁴ wijzen duidelijk in die richting, maar anderen^{291,293,300} konden dit verband niet bevestigen, wellicht omdat de samenstelling van hun materiaal dat niet toeliet.

Voor de meeste patiënten die zich van de symptomen bewust zijn, is een verklaring van het ontstaan van het syndroom en de uitleg, dat het geen voorbode is van het recidiveren van de tumor, voldoende. Hoewel sommige auteurs^{5,66,88,301} terloops vermelden dat de klachten op den duur spontaan (subjectief) afnemen of verdwijnen blijft in het algemeen het syndroom levenslang aanwezig.^{283,284,293,297,302}

Slechts een klein aantal patiënten vindt het zweten tijdens de maaltijd zo hinderlijk dat zij behandeling wensen. In de loop der jaren zijn daarvoor diverse, soms nogal agressieve, methoden gebruikt:^{39,303}

a. Röntgenbestraling^{104,282,295,304} of excisie van het aangedane huidgebied.

- b. Het onderbreken van het efferente deel van de reflexboog door middel van intracraniële doorsnijding van de N. glossopharyngeus, resectie van de N. en plexus tympanicus in het middenoor³⁰⁵⁻³⁰⁷ of resectie van de N. auriculotemporalis.^{306,308}
- c. Subcutane interpositie van spierweefsel,^{272,289,290} vetweefsel^{309,310} of fascia lata³¹¹⁻³¹⁴ om de verkeerd gerichte regeneratie van autonome zenuwvezels naar de huid te blokkeren.

De resectie van de N. tympanicus levert nog de meest aanvaardbare resultaten op. Het is een beperkte ingreep met een geringe morbiditeit, waarmee in meer dan de helft van het aantal gevallen het syndroom tot verwijding kan worden gebracht.²⁸⁶

De lokale applicatie van antiperspirantia (20% aluminiumchloride in alcohol of water^{303,315}) of anticholinergica als atropine, scopolamine^{293,295,302,316} en glycopyrronium^{286,287} is een relatief eenvoudige behandeling waar patiënten met ernstige klachten baat bij kunnen vinden. Hays^{286,287} bereikte goede resultaten met een 1%-oplossing van glycopyrronium (Robinul®) en dit werd door Manni et al.²⁹¹ bevestigd. In vergelijking met andere anticholinergica heeft dit medicament geen belangrijke algemene bijwerkingen en passeert de bloed-liquor-barrière niet.

Het syndroom van Frey lijkt tamelijk onschuldig en is voor de patiënt doorgaans niet zeer hinderlijk. Indien behandeling wordt gewenst is in eerste instantie een medicamenteuze therapie te verkiezen.^{286,303} Bij onvoldoende resultaat kan resectie van de N. tympanicus worden overwogen.²⁸⁶

8.7.1 *Patiënten, methoden, resultaten*

Voor het bepalen van de frequentie van het voorkomen van het syndroom van Frey bij deze serie patiënten werd uitsluitend gebruik gemaakt van anamnestiche gegevens, de subjectieve methode.

In het verleden is radiotherapie aanbevolen voor de behandeling van het syndroom.^{286,304} Daar in deze serie een groep patiënten postoperatief was bestraald en een andere groep niet werd de invloed van deze bestraling (5x400 rad) geanalyseerd. Om het in de literatuur gesuggereerde verband tussen de grootte van de operatie en het voorkomen van het syndroom van Frey te bestuderen werden de gegevens ook gerangschikt naar het type operatie. De leeftijds- en geslachtsverdeling van de groep patiënten met het syndroom werd nagegaan, evenals het tijdstip van optreden bij diegenen, die spontaan klachten hadden. Het bleek weinig zinvol dat laatste ook te doen bij de groep die eerst na gerichte navraag een Frey-syndroom bleek te hebben, omdat die patiënten daaroverslechts weinig betrouwbare mededelingen konden geven.

Vier patiënten werden niet meegerekend: twee omdat zij postoperatief zijn overleden (2/18, zie 3.4), en twee omdat zij na de operatie met een hoge dosis werden bestraald wegens de indertijd bij hen gesteld diagnose 'carcinoom'. Bij de resterende 202 patiënten (204 operaties) zijn de gegevens van 16 patiënten (16/18, 17 operaties; zie 3.4) wat betreft het syndroom van Frey onvolledig, omdat zij vóór het begin van het na-onderzoek waren

overleden. In de medische dossiers van die patiënten is niets te vinden over spontaan geuite klachten passend bij het syndroom (gem. follow-up 4½ jaar, spreiding ½-16 jaar).

Het symptomencomplex was niet aanwezig bij patiënten die niet eerder aan de parotis waren geopereerd. Er bestond geen aantoonbaar verband met het histologisch type van de tumor, en er waren in dit opzicht geen verschillen tussen de primaire en de secundaire reeks.²⁸⁰

Het subjectieve voorkomen van het syndroom van Frey kon na 187 operaties worden beoordeeld. De verschijnselen kwamen na 67 operaties voor (67/187, 36%). Negentien patiënten (20 operaties; 30%) brachten de klachten spontaan naar voren (Tabel 8.3). Zij hadden het zweten gemiddeld 11 maanden (2-24 maanden) na de operatie waargenomen en gedurende de follow-up verminderden hun klachten niet. Slechts één patiënte merkte het verdwijnen van het syndroom op nadat zij in 1978 met een combinatie van chirurgie en hoog gedoseerde bestraling was behandeld wegens een recidief, toen een carcinoom ex pleomorf adenoom. Na de secundaire operatie in 1966 had zij gedurende ruim 11 jaar last van het syndroom gehad.

Bij gerichte navraag bleken 47 patiënten (47 operaties; 70%) eveneens een syndroom van Frey te hebben (Tabel 8.4). Ook bij hen verdwenen de verschijnselen gedurende de follow-up periode niet.

Tabel 8.3

Complicaties. Syndroom van Frey; spontaan

Leeftijds- en geslachtsverdeling, operaties en follow-up van de 19 patiënten met spontane klachten. Zij vormen de 'normale' populatie Frey in de serie: 20/187, 11%.

M/V	Operaties*	Gem.leeftijd	Gem.follow-up
9 M	10	46 jr (15-85)	11 jr (5-19)
10 V	10	45 jr (20-73)	

* 1 Opp.par. + XRT
14 Subt.par.
5 Tot.par. (2 + XRT)

Tabel 8.4

Complicaties. Syndroom van Frey; bij navraag

Leeftijds- en geslachtsverdeling, operaties en follow-up van de 47 patiënten die na gerichte navraag een syndroom van Frey bleken te hebben.

M/V	Operaties*	Gem.leeftijd	Gem.follow-up
20 M	20	46 jr (27-70)	12 jr (5-29)
27 V	27	46 jr (7-73)	

* 4 Opp.par. (2 + XRT)
35 Subt.par. (6 + XRT)
8 Tot.par. (1 + XRT)

Tabel 8.5

Complicaties. Syndroom van Frey. BESTRAALDE GROEP

Het syndroom van Frey bij de groep postoperatief bestraalde patiënten; primaire en secundaire reeks. Indeling naar type operatie.

Type operatie	n	Positief	Negatief	Onbekend
Enucl.	0	—	—	—
Lok.exc.	7	0	6	1
Part.par.	5	0	3	2
Opp.par.	35	3	28	4
Subt.par.	33	6	25	2
Tot.par.	15	3	10	2
Rad.par.	1	0	1	0
Totaal	96	12	73	11
Positief		12/85 (14%)		

Tabel 8.6

Complicaties. Syndroom van Frey. NIET-BESTRAALDE GROEP

Het syndroom van Frey bij de groep postoperatief niet-bestraalde patiënten; primaire en secundaire reeks. Indeling naar type operatie.

Type operatie	n	Positief	Negatief	Onbekend
Enucl.	3	0	2	1
Lok.exc.	4	0	1	3
Part.par.	0	—	—	—
Opp.par.	9	2	7	0
Subt.par.	75	43	30	2
Tot.par.	17	10	7	0
Rad.par.	0	—	—	—
Totaal	108	55	47	6
Positief		55/112 (54%)		

Een duidelijk verschil in voorkomen van het syndroom kwam aan het licht tussen de groep bestraalde (14%) en de groep niet-bestraalde patiënten (54%; Tabel 8.5, Tabel 8.6). Bij toepassen van de chi-kwadraat toets blijkt dit verschil significant ($p < 0.001$), ook wanneer alleen het voorkomen na subtotale parotidectomie ($p < 0.001$) wordt beschouwd.

Na kleine operaties werd het syndroom van Frey niet waargenomen. Het voorkomen lijkt bij de groep niet-bestraalde patiënten toe te nemen met de grootte van de operatie. Dit is echter een tendens, de verschillen bereiken geen statistische significantie (chi-kwadraat toets, $p < 0.1$).

Het effect van de lokale applicatie van Robinul® is bij acht patiënten geëvalueerd. Deze patiënten hadden allen een subtotale of een totale parotidectomie ondergaan en hadden zodanig ernstige klachten dat zij op het voorstel van een proefbehandeling ingingen. Elke patiënt kreeg 10 cc van een 1% oplossing van glycopyrronium in aqua bidest. met de medede-

ling dat het middel alleen via de afdeling Oncologie te verkrijgen was. Hoewel men meldde na eenmalige applicatie vier tot zes dagen 'droog' te zijn geweest heeft geen der patiënten om voortzetting van de behandeling gevraagd.

8.7.2 *Bespreking*

Geheel in overeenstemming met de literatuur,²⁸⁰ en in tegenstelling tot wat in het algemeen wordt gedacht, blijkt ook bij deze serie patiënten het syndroom van Frey na parotidectomie niet zelden voor te komen (36%). Een minderheid van de patiënten uit de klachten spontaan. Pas bij rechtstreekse navraag blijkt dat meer patiënten toch de verschijnselen hebben.^{104,316} Eenmaal aanwezig heeft het syndroom een permanent karakter.

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de groep patiënten met een Frey-syndroom vertoont geen grote verschillen met die in de gehele serie. Het syndroom kwam niet vaker voor bij patiënten van 40 jaar en jonger²⁸⁴ of bij vrouwen.¹⁰⁴ Gedurende een follow-up periode van meer dan elf jaar nam geen der patiënten vermindering van de verschijnselen bij zichzelf waar.

Er lijkt een zekere samenhang met de grootte van de operatie te zijn. Deze neiging is echter minder duidelijk dan het effect van de bestraling in de gegeven dosis. De patiënten uit de bestraalde groep merkten het zweten veel minder vaak op. Dat is eerder gesignaleerd, maar de auteurs doen geen opgave van de toegediende stralingsdosis.²⁸⁰ De bestralingsbehandeling was bij elk van de patiënten uit deze groep geheel vergelijkbaar. Dit is niet eerder in de literatuur vermeld, en een verklaring is moeilijk te geven. Over het algemeen zijn hogere stralingsdoses nodig om de functie van zweetklieren of de regeneratie van autonome zenuwvezels definitief teniet te doen.²⁸⁶ Deze bevindingen zullen er echter niet toe leiden een bestralingsbehandeling voor het syndroom van Frey te propageren. De bijwerkingen en late effecten van zo'n behandeling maken die ongewenst voor een relatief onschuldige afwijking als het syndroom van Frey.

Een 1%-oplossing van glycopyrronium blijkt een werkzaam middel te zijn, zoals reeds eerder kon worden geconstateerd.^{286,287,291} Geen van de acht patiënten, aan wie dit middel werd verstrekt, bleek echter voldoende gemotiveerd om de behandeling voort te zetten. Voorstellen voor een operatieve behandeling werden door de patiënten niet in overweging genomen.

8.8 **Beschadiging van de nervus facialis**

Blijvende verlamming van een aantal of alle spieren, die door de N. facialis worden geïnnerd, is de meest ernstige en gevreesde complicatie van de parotischirurgie. Niet zelden hebben zowel patiënten als artsen - beducht voor de verminking - om deze reden verder onderzoek en behandeling van parotistumoren uit- dan wel afgesteld.⁸⁵

Parotischirurgie is in feite chirurgie van het extratemporale deel van de N. facialis.³⁹ De kans op beschadiging van de zenuw is bij elke operatie aan

de Gl. parotidea aanwezig. Dit risico bestaat zowel bij kleine als bij grote operaties.²⁶⁴ Het risico is het grootst wanneer door de vorming van littekenweefsel de normale anatomische verhoudingen zijn verstoord, zoals dat het geval kan zijn bij secundaire operaties.^{5,15,85,146,255,264}

Na een parotidectomie kan een tijdelijke of een blijvende uitval van de functie van één of meer takken van de N. facialis aanwezig zijn. Velen zijn van mening dat altijd enige tijdelijke uitval kan worden vastgesteld.^{66,86,87,118,187,317} Andere auteurs vermelden dat een passageaire parese in 10 tot 50% van de gevallen wordt gezien.^{5,15,92, 318,319} De N. facialis blijft dan anatomisch intact, maar er zijn toch verlamningsverschijnselen. Deze worden veroorzaakt door de mechanische invloed van het opereren langs de zenuw, waardoor een onderbreking van de prikkelgeleiding wordt te weeggebracht. Belangrijker is nog dat de bloedtoevoer naar de zenuw altijd in zekere mate wordt verstoord.^{317,318} Deze paresthesiën zijn, mede onder invloed van het postoperatieve oedeem, 24 tot 48 uur na de operatie het meest duidelijk.^{317,318} Vrijwel steeds treedt binnen enige weken tot maanden een volledig herstel van de functie op. Als er een jaar na de operatie nog geen herstel is, dan komt dat ook doorgaans niet meer tot stand, en moet van een blijvende uitval gesproken worden.^{5,61,118,317}

Permanente uitval is het gevolg van ernstige kwetsing of onderbreking van de continuïteit van de hoofdstam of perifere takken van de zenuw. Wordt tijdens de operatie een functioneel deficit, ontstaan door onderbreking van de continuïteit, vastgesteld, dan is een optimaal resultaat te verwachten als de samenhang van de zenuw in dezelfde zitting wordt hersteld.^{5,87,142} De R. marginalis mandibulae en de temporale takken naar de frontale buik van de M. occipitofrontalis (de zogenoemde 'R. frontalis') zijn het meest kwetsbaar. Het zijn dunne takjes, die minder dwarsverbindingen met de andere zenuwtakken hebben.^{5,151,169} Daardoor kunnen ernstige kwetsuren, ook zonder dat verlies van anatomische continuïteit is ontstaan, resulteren in blijvende verlammingen in het verzorgingsgebied van deze takjes.

Na het zorgvuldig uitvoeren van een primaire parotidectomie voor een benigne tumor komt permanente uitval van een zenuwtak maar weinig voor. De opgaven in de literatuur variëren van 0 tot 7%.^{8,9,11,144,146,190,255,264} Na secundaire operaties is dit percentage echter aanzienlijk hoger, 15 tot 60%.^{85,144,175,187,251,255,264}

8.8.1 *Patiënten, methoden, resultaten, bespreking*

Van de 206 patiënten (208 operaties) in deze serie waren 18 patiënten vóór de aanvang van het onderzoek overleden (zie ook 3.4). Bij deze patiënten moest worden volstaan met het noteren van de gegevens uit de medische dossiers. Alle andere patiënten werden eenmaal of meermalen teruggezien. Bij die gelegenheid werd onder meer het functioneren van de N. facialis door middel van fysisch-diagnostisch onderzoek³²⁰ beoordeeld. Van deze methode van onderzoek maken andere klinici, die mededelingen doen over de functie van de N. facialis na parotischirurgie, eveneens gebruik.^{9,11,14,85,144,264} De zenuwfunctie werd als normaal beoordeeld wanneer

de mimische musculatuur in rust en beweging volledig symmetrisch functioneerde.

De gegevens van de patiënten uit de primaire en die uit de secundaire reeks werden apart bewerkt (Tabel 8.7). Eén patiënt (één operatie) uit de secundaire reeks is buiten beschouwing gelaten (zie 7.1.7), zodat in die reeks 42 patiënten (42 operaties) resteren. De primaire reeks omvat 163 patiënten (165 operaties).

In de literatuur wordt niet alleen aangegeven dat na secundaire operaties vaker facialisuitval wordt gezien,^{144,187} maar ook dat in het algemeen een relatie bestaat tussen de omvang van de operatie en het aantal zenuwtakken, dat uitval vertoont.^{144,264,299,317,318} Om die reden zijn de gegevens ook gerangschikt naar de hoeveelheid speekselklierweefsel, die bij parotidectomie werd verwijderd.

Tabel 8.7

Complicaties. Nervus facialis

Permanente uitval van takjes van de N. facialis na 207 operaties.

	Operaties n	Parotidectomieën n	Uitval n
Primaire reeks	165	152	4 (2,4%)
Secundaire reeks	42*	41	6 (14,2%)

* Rad.par. niet meegerekend

Na een periode van een jaar werd bij uitval geen verder herstel opgemerkt. De uitval is permanent genoemd als het functieverlies één jaar of langer bestond. In de gehele serie was er alleen permanente uitval van takken van de N. facialis, nooit van de gehele zenuw: 2,4% in de primaire reeks en 14,2% in de secundaire reeks (Tabel 8.7). Dit verschil is statistisch significant (chi-kwadraat toets, $p < 0,01$).

In de primaire reeks kwam na kleinere operaties (enucleatie, lokale excisie, partiële parotidectomie) noch permanente, noch tijdelijke uitval voor. Na de 148 grotere operaties werd in 47 gevallen (28%) tijdelijke uitval vastgesteld, 11 maal van de gehele zenuw en 36 maal van individuele takken. Deze tijdelijke uitval kwam vaker voor naarmate de operatie groter was (chi-kwadraat toets, $p < 0,01$; Tabel 8.8).

Bij 3 van de 42 patiënten uit de secundaire reeks was reeds vóór de definitieve operatie uitval van een zenuwtak vastgesteld. Dit illustreert dat zenuwuitval ook na kleine, beperkte operaties wordt gezien.²⁶⁴ Na de partiële parotidectomie was er permanente uitval van de R. marginalis, omdat die tak om oncologische redenen werd verwijderd (Tabel 8.9). In deze reeks is het vóórkomen van tijdelijke uitval (33%) niet gerelateerd aan de omvang van de operatie (chi-kwadraat toets, $p < 0,3$).

Het percentage permanente uitval, in zowel de primaire als de secundaire reeks, kan laag worden genoemd. Daarbij moet worden opgemerkt dat

Tabel 8.8

Complicaties. Nervus facialis; uitval. PRIMAIRE REEKS

De tijdelijke en permanente uitval van takjes (rami) en van de gehele N. facialis (totaal). Primaire reeks.

Operaties	n	Tijdelijke uitval		Permanent
		rami	totaal	rami
Enucl.	3	—	—	—
Lok.exc.	10	—	—	—
Part.par.	4	—	—	—
Opp.par.	41	4 marg*	2	1 temp*
Subt.par.	88	3 temp 25 marg	5	2 marg
Tot.par.	19	4 marg	4	1 marg
Totaal	165	36 (21%)	11 (7%)	4 (2,4%)
		tijdelijk 47 (28%)		

* marg = R. marginalis

* temp = R. temporalis ('R. frontalis')

Er kon geen verband worden gevonden tussen de postoperatieve radiotherapie en het functioneren van de N. facialis. Dat wil zeggen dat de bestralingsbehandeling in de gegeven dosis (5x400 rad) geen aantoonbaar nadelig effect op de zenuw heeft gehad.

Tabel 8.9

Complicaties. Nervus facialis; uitval. SECUNDAIRE REEKS

De tijdelijke en permanente uitval van takjes (rami) en van de gehele N. facialis (totaal). Secundaire reeks.

Operaties	n	Tijdelijke uitval		Permanent
		rami	totaal	rami ^o
Enucl.	—	—	—	—
Lok.exc.	1	—	—	—
Part.par.	1	—	—	1 marg*
Opp.par.	4	1 marg	—	—
Subt.par.	22	4 marg 1 bucc*	2	2 marg 1 bucc
Tot.par.	14	1 marg 1 cerv.fac*	4	5 marg
Rad.par.	(1)	—	—	(totaal)
Totaal	42	8 (19%)	6 (14%)	9 (21%) ^o 6 (14%) ^o
		tijdelijk 14 (33%)		

* marg = R. marginalis

* bucc = R. buccalis

* cerv.fac = cervicofaciale takken

NB. De rad.par. is in het totaal buiten beschouwing gelaten.

^o rami: na correctie 6/42, 14%. 5 werden om oncologische redenen verwijderd, 1 accidenteel beschadigd. 3 rami waren pré-operatief reeds uitgevallen.

enkele auteurs, die bij hun primaire reeks patiënten geen facialisuitval hebben gevonden, een persoonlijke serie beschrijven.^{11,175}

Bij de patiënten uit de secundaire reeks kon ook na kleine operaties als incisiebiopsie of enucleatie uitval worden opgemerkt. Bij de definitieve operaties was er niet, zoals in de primaire reeks, een verband tussen uitval en de omvang van de operatie. Een verklaring daarvoor is dat bij secundaire operaties ook andere dan alleen chirurgisch-technische factoren een rol spelen.

9 Samenvatting en conclusies

9.1 Samenvatting

De hedendaagse parotischirurgie heeft een lange ontwikkelingsgang achter de rug. De Amsterdamse heelmeeester Hendrick van Roonhuyse (1622-1672) was in 1665 een der eersten, die een parotistumor verwijderden. Aan het eind van de 19e en het begin van de 20e eeuw werden de eerste parotidectomieën uitgevoerd, waarbij de N. facialis bewust werd gespaard. Dit bleven echter incidentele gebeurtenissen, die geen navolging vonden. Vóór die tijd, maar ook nog vele jaren daarna, bestond de chirurgische behandeling van patiënten met een parotistumor in het algemeen uit ex-cochleatie of enucleatie.

De grondslag voor de moderne parotischirurgie werd gelegd in de dertiger jaren van de 20e eeuw, maar pas na de Tweede Wereldoorlog werden deze principes langzamerhand algemeen aanvaard. In Nederland gebeurde dit in de loop van de zestiger jaren.

Het opstellen van praktisch bruikbare histopathologische classificaties van speekselkliertumoren heeft met deze ontwikkelingen gelijke tred gehouden. (*Hoofdstuk 2*)

In de Groninger Chirurgische Universiteitskliniek werd de parotidectomie in 1956 de standaardmethode voor de biopsie en chirurgische behandeling van patiënten met een parotistumor. Tot die tijd had die behandeling bestaan uit enucleatie. (*Hoofdstuk 1*)

In de periode 1956-1978 werden in de Chirurgische Kliniek (afdeling Oncologie) 294 patiënten wegens een epitheliale parotistumor behandeld. De histopathologische microscopische preparaten van deze tumoren werden opnieuw beoordeeld, waarbij de richtlijnen werden gevolgd van de World Health Organization (WHO, 1972) en het Armed Forces Institute of Pathology (AFIP, 1974). De gegevens van 206 patiënten, die in de periode 1956-1978 achtereenvolgens waren behandeld wegens een benigne epitheliale parotistumor, werden voor nader onderzoek verzameld en geanalyseerd.

De serie van 206 patiënten werd verdeeld in twee reeksen: een primaire reeks van 163 patiënten, die vóór de definitieve operatie niet een andere parotis-operatie of een biopsie hadden ondergaan, en een secundaire reeks van 43 patiënten, die wegens een residu of een recidief van de tumor ter behandeling kwamen. Het was tot april 1972 gebruikelijk om bij patiënten met een benigne tumor, of een recidief daarvan, de parotisloge na de operatie te bestralen (orthovolt, 200 kV, 5x400 rad).

De controleperiode is lang, gemiddeld 14 jaar: de patiënten werden vervolgd tot hun overlijden (38 patiënten) of tot en met het eerste kwartaal van 1986, de periode waarin de follow-up werd afgesloten. (*Hoofdstuk 3*)

Eén van de belangrijke voorwaarden voor een adequate behandeling, in dit geval parotidectomie, is het stellen van de diagnose 'parotistumor'. Bij de meeste patiënten werd deze diagnose op grond van fysisch-diagnostisch onderzoek gesteld. In 6% van de gevallen van de primaire reeks werd bij dat onderzoek de parotistumor niet als zodanig herkend. Deze patiënten werden, in afwijking van de standaardprocedure, geopereerd door middel van enucleatie of lokale excisie.

Bij de primaire reeks werd met sialografisch onderzoek in 87% van de gevallen aangetoond dat de klinisch waargenomen tumor uitging van of verband hield met de Gl. parotidea. Relatief kleine tumoren met een diameter van gemiddeld 2 cm, gelegen in of aan de periferie van de oorspeekselklier, werden gemist. Sialografie leverde in de secundaire reeks geen bijdrage aan de diagnostiek.

In de loop der jaren werd in toenemende mate gebruik gemaakt van peroperatief vriescoupe-onderzoek. In alle 133 gevallen, waarin dit onderzoek werd uitgevoerd, was er een volledige overeenstemming tussen de op de vriescoupe gestelde diagnose en de indertijd, op de paraffine-coupes, gestelde 'definitieve' diagnose. Vijfmaal werd, zowel op de vriescoupe als bij het latere onderzoek, de diagnose 'maligne tumor' afgegeven. Bij de herbeoordeling van de microscopische preparaten bleek in 128 gevallen de indertijd gestelde diagnose te kunnen worden bevestigd. In de genoemde vijf gevallen moest de diagnose worden gewijzigd in 'benigne tumor'. (*Hoofdstuk 4*)

De gangbare operatie in deze serie was de parotidectomie. De technische uitvoering van de operatie wordt in *Hoofdstuk 5* beschreven.

Parotischirurgie is in feite chirurgie van het extratemporale deel van de N. facialis. Het cruciale onderdeel van de parotidectomie is het lokaliseren en identificeren van deze zenuw. De N. facialis kan aan de periferie van de Gl. parotidea dan wel centraal, bij het foramen stylomastoideum, worden opgezocht. Via de centrale benadering kan bij de verdere dissectie een ruimer overzicht worden verkregen dan bij de perifere benadering. Bij de 194 parotidectomieën in deze serie werd meestal de centrale benadering gevolgd.

De parotidectomie is niet een oncologische 'en bloc' resectie maar heeft eigenschappen, die doen denken aan die van een enucleatie. Het succes van de ingreep is te danken aan de ruime benadering, het daarmee verkregen goede overzicht, en een nauwgezette uitvoering van de operatie.

Zoals in een opleidingskliniek mag worden verwacht werd de chirurgische behandeling van de patiënten in deze serie door 21 verschillende operateurs uitgevoerd.

Uit dit onderzoek blijkt dat, op enkele uitzonderingen na, de patiënten met goed gevolg zijn behandeld.

Na een controleperiode van gemiddeld 18 jaar werd bij 69 patiënten met een pleomorf adenoom, die postoperatief waren bestraald, éénmaal een lokaal recidief vastgesteld. Bij een andere patiënt uit deze groep kwam na 16 jaar een tweede, ditmaal maligne, parotistumor tot ontwikkeling. In de groep van 62 patiënten met een pleomorf adenoom, die na de operatie niet waren bestraald, werd in een follow-up periode van gemiddeld 11 jaar geen lokaal recidief waargenomen. Een aantoonbaar gunstig effect van de post-operatieve radiotherapie in de gegeven dosis van 5x400 rad kon niet worden gevonden.

Bij de groep van 21 patiënten met een adenolymfoom werd in een controleperiode van gemiddeld 11 jaar geen lokaal recidief waargenomen. De gegevens van 48 patiënten, behandeld wegens een adenolymfoom in de periode 1956-1985, over multifocale groei en bilateraal voorkomen van het adenolymfoom, werden afzonderlijk onderzocht. Daaruit kon worden opgemaakt, dat bij het vinden van multifocale groei aan één zijde de kans op klinische manifestatie van een tumor aan de contralaterale zijde in een periode van gemiddeld 8 jaar 50% groter is, dan wanneer een solitaire tumor wordt gevonden.

In de secundaire reeks kwamen 36 patiënten in aanmerking voor beoordeling van het optreden van een lokaal recidief. De bestralingsbehandeling na de operatie leek ook hier niet het optreden van een lokaal recidief te kunnen voorkomen. In een controleperiode van gemiddeld 15 jaar werd bij 2 patiënten een lokaal recidief vastgesteld; bij 1 van hen was dat een carcinoom ex pleomorf adenoom. Beiden behoorden tot de groep van 22 bestraalde patiënten. Bij de groep van 14 patiënten, die niet werden bestraald, werd na een follow-up van gemiddeld 11 jaar geen lokaal recidief vastgesteld. (*Hoofdstuk 6 en 7*)

De meest frequent voorkomende, maar doorgaans relatief onschuldige, complicatie na parotidectomie is het syndroom van Frey (36%). Bij de groep bestraalde patiënten kwam dat in 14% van de gevallen voor, bij de groep niet-bestraalde patiënten in 54%. Er is voor dit opmerkelijk verschil geen goede verklaring te geven. Slechts 30% van het aantal patiënten met een syndroom van Frey uitte de klachten spontaan.

De meest ernstige complicatie na parotidectomie is beschadiging van de N. facialis. In de gehele serie was er alleen permanente uitval van takken van de N. facialis en nooit van de gehele zenuw: 2,4% in de primaire reeks en 14% in de secundaire reeks. Bij de patiënten van de primaire reeks kwam tijdelijke uitval vaker voor naarmate de operatie meer uitgebreid was. (*Hoofdstuk 8*)

9.2 Conclusies

- Met een gering aantal lokale recidieven na een langdurige follow-up en weinig complicaties in de zin van permanente uitval van de N. facialis is de parotidectomie, ook in een opleidingskliniek, een goede operatie voor de biopsie en de chirurgische behandeling van patiënten met een benigne epitheliale parotistumor. De morbiditeit, die de chirurgische

behandeling met zich meebrengt, komt voornamelijk op rekening van de secundaire chirurgie.

- Het niet-herkennen van een parotistumor als zodanig is een belangrijke factor bij de uitvoering van in principe inadequate operaties.
- Sialografisch onderzoek kan, bij tevoren onbehandelde patiënten, in een aantal gevallen een bijdrage leveren tot het stellen van de klinische diagnose 'parotistumor'.
- Peroperatieve vriescoupe diagnostiek is een belangrijke aanvullende methode van onderzoek, waarvan de betrouwbaarheid toeneemt naarmate de patholoog meer vertrouwd is met de histopathologie van speekselkliertumoren.
- De in een dosis van 5x400 rad toegepaste postoperatieve radiotherapie had geen aantoonbaar gunstig effect op het resultaat van de behandeling. Op grond van een literatuurstudie wordt duidelijk dat ook in hogere doses postoperatieve bestraling bij de behandeling van patiënten met een pleomorf adenoom van de Gl. parotidea slechts in enkele secundaire gevallen geïndiceerd kan zijn (zie 7.6).

9.3 Slotopmerkingen

- Wanneer voor het stellen van de diagnose 'parotistumor' behoefte bestaat aan beeldvormend onderzoek kan sialografie een waardevol hulpmiddel zijn. Het is een fijnzinnig onderzoek, en slechts weinig 'sialografisten' kunnen in dit opzicht bogen op een grote ervaring. Indien niet gerekend kan worden op de medewerking van een uitnemend 'sialografist' kan computertomografisch onderzoek¹³⁰ of 'magnetic resonance imaging' uitkomst bieden.
- De extracapsulaire resectie, een operatie die duidelijk verschilt van de simpele enucleatie, geeft volgens sommigen bij de chirurgische behandeling van patiënten met een benigne parotistumor goede resultaten en weinig complicaties. In enkele opzichten zijn de resultaten zelfs beter en is het aantal complicaties geringer dan die van de parotidectomie (zie 1.2). Echter, deze operateurs zijn zeer ervaren en beheersen de techniek van de parotidectomie volledig. Als de noodzaak daartoe zich voordoet zijn zij in staat direct, in dezelfde zitting, tot het uitvoeren van een parotidectomie over te gaan. In handen van in de parotischirurgie minder ervarenen hebben beperkte operaties regelmatig lokale recidieven tot gevolg.^{321,322} Chirurgische behandeling van die recidieven is niet alleen minder succesvol, maar ook is daarbij de kans op beschadiging van de N. facialis duidelijk verhoogd (zie 8.8). Deze ontwikkelingen kunnen verregaand worden voorkomen door primair een parotidectomie uit te voeren. Daarom is het gewenst in een opleidingskliniek de voorkeur te geven aan de parotidectomie en die techniek te onderrichten, zoals ook een der auteurs, die goede resultaten melden van de extracapsulaire resectie, naar voren brengt.²⁷

10 Summary and conclusions

10.1 Summary

Present-day parotid surgery is the result of a long process of growth. In 1665, the Amsterdam surgeon Hendrick van Roonhuijse (1622-1672), was among the first to remove a parotid gland tumour. Towards the end of the 19th and the beginning of the 20th century the first parotidectomies were performed, with intentional preservation of the facial nerve. These performances however, remained incidental occurrences which were not repeated. Prior to that time, as well as many years thereafter, surgical treatment of patients with a parotid tumour generally consisted of excochleation or enucleation.

The basis of modern parotid surgery was established in the nineteen-thirties, but it was not until well after World War II that these principles gradually became generally accepted. In The Netherlands this was the case in the course of the nineteen-sixties.

The development of practical histopathological classifications of salivary gland tumours has paralleled this progress. (*Chapter 2*)

In 1956 the Department of Surgery of the University Hospital Groningen, The Netherlands, accepted parotidectomy as the standard procedure for biopsy and surgical treatment of patients with tumours of the parotid gland. Up to that time surgical treatment had consisted of enucleation. (*Chapter 1*)

During the period 1956-1978 294 patients were treated in the Department of Surgery (Division of Oncology) for an epithelial tumour of the parotid gland. The histopathological microscopic slides of these tumours were revised in accordance with the guidelines formulated by the World Health Organization (WHO, 1972) and the Armed Forces Institute of Pathology (AFIP, 1974). The data on 206 patients, treated consecutively during the period 1956-1978 for a benign epithelial parotid tumour, were collected and analysed.

The 206 patients were divided into two series: a primary series of 163 patients who had had no parotid gland surgery or biopsy prior to the definitive operation, and a secondary series of 43 patients who presented for treatment of a residual tumour or a recurrence. Until April 1972, operations on patients with a benign tumour or recurrence of it, were routinely followed by irradiation treatment of the parotid compartment (orthovoltage, 200 kV, 5x400 rad).

The follow-up periods after these operations were long, averaging 14 years: patients were followed until death (38 patients) or until the first

trimester of 1986, the period in which the overall follow-up was concluded. (*Chapter 3*)

One of the important prerequisites for adequate treatment, in this case parotidectomy, is the making of the diagnosis 'parotid tumour'. In most patients this diagnosis was established by physical examination. In 6% of the cases in the primary series the parotid tumour was not recognised as such. These patients were surgically treated with enucleation or local excision, in deviation from the standard procedure.

In 87% of cases in the primary series, sialography demonstrated that the clinically observed tumour arose from or was related to the parotid gland. Relatively small tumours (mean diameter 2 cm) localized in or at the periphery of the parotid gland, were missed. Sialography did not contribute to diagnosis in the secondary series.

Peroperative examination of frozen sections was increasingly resorted to in the course of the years. In all of the 133 cases in which this examination was carried out, the diagnosis based on the frozen section was entirely concordant with the 'final' diagnosis, established on paraffin sections at that time. Five cases were diagnosed as 'malignant tumours' on frozen sections as well as on paraffin sections. Upon review of the microscopic slides the diagnosis made at the time could be confirmed in 128 cases. In the five cases just mentioned, the diagnosis was changed to 'benign tumour'. (*Chapter 4*)

Parotidectomy was the routine operation in this series. The surgical technique of the procedure is described in *Chapter 5*.

Parotid gland surgery is in fact surgery of the extratemporal part of the facial nerve. The crucial part of the operation is the identification and localization of this nerve. The facial nerve can be traced at the periphery of the parotid gland or centrally, at the stylomastoid foramen. The central approach ensures a wider exposure upon further dissection than the peripheral approach. In most of the 194 parotidectomies in this series the central approach was used.

A parotidectomy is not an oncological 'en bloc' resection, but has characteristics reminiscent of an enucleation. The success of the procedure is based on the ample approach, the wide exposure this provides and a meticulous technical performance.

As may be expected in a teaching hospital, surgical treatment of the patients in this series was performed by 21 different surgeons.

It emerges from this investigation that, apart from a few exceptions, the patients have been treated successfully.

After a mean follow-up of 18 years a local recurrence was found in one out of 69 patients with a pleomorphic adenoma who had received postoperative radiotherapy. After 16 years another patient in this group developed a second primary parotid tumour, this time malignant. In the group of 62 patients with a pleomorphic adenoma who were given no postoperative radiotherapy, no local recurrence was found after a mean follow-up period of 11 years. A demonstrably favourable effect of the postoperative radio-

therapy at the dosage used (5x400 rad), could not be established.

The follow-up period in the group of 21 patients with an adenolymphoma averaged 11 years. In none of them was a local recurrence found during this period. A separate study was made of the data on multifocal growth and bilateral occurrence of the adenolymphoma in 48 patients treated during the period 1956-1985. This study warranted the conclusion that in cases showing unilateral multifocal growth, the risk of clinical manifestation of a contralateral tumour within a mean period of 8 years is 50% higher than that in cases showing a solitary tumour.

In the secondary series, 36 patients with a pleomorphic adenoma were eligible for evaluation of local recurrence. During a mean follow-up period of 15 years 2 patients developed a local recurrence; in 1 of these this was a carcinoma ex pleomorphic adenoma. Both patients belonged to the group of 22 patients who had received postoperative radiotherapy. During a mean follow-up of 11 years no local recurrence was found in the group of 14 patients, who had not been treated with radiotherapy postoperatively. (*Chapters 6 and 7*)

The most common, but fairly innocuous, complication following parotidectomy is Frey's syndrome (36%). This was present in 14% of patients given postoperative radiotherapy and in 54% of those not given radiotherapy. There is no suitable explanation for this remarkable discrepancy. Only 30% of the patients who developed a Frey's syndrome complained spontaneously.

The most serious complication following parotidectomy is facial nerve injury. In the entire series permanent dysfunction occurred only of branches of the facial nerve, never of the entire nerve: 2.4% of cases in the primary series and 14% of cases in the secondary series. In the primary series transient dysfunction occurred more frequently as the operation had been more extensive. (*Chapter 8*)

10.2 Conclusions

- With only a few local recurrences after prolonged periods of follow-up and few complications in terms of permanent facial nerve injury parotidectomy, in this teaching hospital, proved to be an effective procedure for biopsy and surgical treatment of patients with a benign epithelial parotid tumour. The morbidity following surgical treatment is largely seen after secondary surgery.
- Failure to recognize a parotid tumour as such is an important factor leading to the performance of, in principle, inadequate operations.
- In previously untreated patients sialography can contribute to establishing a clinical diagnosis of 'parotid tumour' in a number of cases.
- Examination of frozen sections obtained during the operation is a valuable additional method of investigation, the reliability of which increases with the familiarity of the pathologist with the histopathology of salivary gland tumours.
- Postoperative radiotherapy at the dosage of 5x400 rad had no demon-

strably favourable effect on therapeutic results. A study of the literature reveals that, even at higher dosages, postoperative radiotherapy may be indicated only in some secondary cases of pleomorphic adenoma of the parotid gland (see 7.6).

10.3 Closing remarks

- Whenever imaging techniques seem to be required in order to establish a diagnosis of 'parotid tumour' sialography may be a valuable aid. It is a subtle technique, and only few 'sialographers' can claim wide experience. If no eminent 'sialographer' is available, then computed tomography¹³⁰ or magnetic resonance imaging may be helpful.
- According to some authors, an extracapsular dissection, a surgical procedure which clearly differs from a simple enucleation, gives good results and few complications in the surgical treatment of patients with a benign parotid tumour. In some respects these results are even better than those of parotidectomies (see 1.2). However, these surgeons are very experienced and they are fully versed in the technique of parotidectomy. If the need arises they are able to resort immediately, in the same surgical session, to a parotidectomy. In the hands of surgeons who are less experienced in parotid surgery, limited operations regularly result in local recurrences.^{321,322} Not only is surgical treatment of these recurrences less successful, but there is also a higher risk of facial nerve injury (see 8.8). These undesirable developments can, on the whole, be prevented by carrying out a parotidectomy primarily. In a teaching hospital therefore, parotidectomy is to be preferred and this technique should be instructed, as also pointed out by one of the authors who report good results from extracapsular dissection.²⁷

11 Literatuur

1. Waterhouse J, Muir C, Correa P, Powell J, eds. Cancer incidence in five continents. Volume III. IARC Scientific Publications No. 15. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1976.
2. Vermey A, Panders AK. Tumoren van de speekselklieren. In: Es JC van, Joossens JV, Mandema E, Olthuis G, eds. Het medisch jaar 1986. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1986:182-95.
3. Zwaveling A. Een knobbeltje onder het oor. Ned Tijdschr Geneesk 1976; 120:409-12.
4. Vermey A, Panders AK. De herkenning van parotistumoren. Practitioner (Ned. uitgave) 1985; 2:1155-58.
5. Conley J. Salivary glands and the facial nerve. Stuttgart: Thieme, 1975.
6. Jongkees LBW. Een gezwelletje in de parotisstreek - bezint eer ge begint. Ned Tijdschr Geneesk 1977; 121:1785-8.
7. Coevorden SJ van, Horr  e WA. Benign tumors of the parotid gland. Neth J Surg 1973; 25:435-9.
8. Woods JE, Chong GC, Beahrs OH. Experience with 1360 primary parotid tumors. Am J Surg 1975; 130:460-2.
9. Skolnik EM, Friedman M, Becker S, Sisson GA, Keyes GR. Tumors of the major salivary glands. Laryngoscope 1977; 87:843-61.
10. Gleave EN, Whittaker JS, Nicholson A. Salivary tumours - experience over thirty years. Clin Otolaryngol 1979; 4:247-57.
11. Maynard JD. Management of pleomorphic adenoma of the parotid. Br J Surg 1988; 75:305-8.
12. Kleinsasser O. Behavior and adequate treatment of epithelial tumors of the parotid gland. In: Conley J. Salivary glands and the facial nerve. Stuttgart: Thieme, 1975:15-23.
13. Maimaris CV, Ball MJ. Treatment of parotid gland tumours by conservative parotidectomy. Br J Surg 1986; 73:897.
14. Batsakis JG. Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1979; 1-75.
15. Eneroth CM. Parotid tumors and the facial nerve. In: Miehke A, ed. Surgery of the facial nerve. 2nd ed. München: Urban & Schwarzenberg, 1973; 109-29.
16. Foote FW, Frazell EL. Tumors of the major salivary glands. Cancer 1953; 6:1065-133.
17. Eneroth CM. Histological and clinical aspects of parotid tumours. Acta Otolaryngol (Suppl) (Stockh) 1964; suppl. 191.
18. Thackray AC, Sobin LH. Histological typing of salivary gland tumours. International histological classification of tumours, No. 7. Geneva: WHO, 1972.
19. Thackray AC, Lucas RB. Tumors of the major salivary glands. Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 10. Washington DC: AFIP, 1974.
20. Woods JE. Parotidectomy versus limited resection for benign parotid masses. Am J Surg 1985; 149:749-50.
21. Million RR, Cassisi NJ. Major salivary gland tumors. In: Million RR, Cassisi NJ, eds. Management of head and neck cancer. A multidisciplinary approach. Philadelphia: Lippincott, 1984; 529-57.
22. Haw CS. Pleomorphic adenoma of the parotid gland. J R Coll Surg Edinb 1975; 20:25-9.
23. McEvedy B, Ross WM. The treatment of mixed parotid tumours by enucleation and radiotherapy. Br J Surg 1976; 63:341-2.
24. Armitstead PR, Smiddy FG, Frank HG. Simple enucleation and radiotherapy in the treatment of pleomorphic salivary adenoma of the parotid gland. Br J Surg 1979; 66:716-7.

25. Dawson AK, Orr JA. Long-term results of local excision and radiotherapy in pleomorphic adenoma of the parotid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11:451-5.
26. Anonymous. Editorial. Parotid tumours: enucleation or excision. *Lancet* 1982; I:836.
27. Gleave EN. Tumours of the parotid gland. In: Rob C, Smith R, eds. *Operative surgery*. 3rd ed. Wilson JSP, ed. Head and Neck, Part II. London: Butterworths, 1981; 848-61.
28. Kleinsasser O. Classification, behaviour and treatment of parotid tumours. *Clin Otolaryngol* 1979; 4:29-42.
29. Martis C. Parotid benign tumors: comments on surgical treatment in 263 cases. *Int J Oral Surg* 1983; 12:211-20.
30. Bailey H. The technique of parotidectomy. *J Int Coll Surg* 1949; 12:103-10.
31. Anderson R, Byars LT. *Surgery of the parotid gland*. St. Louis: Mosby, 1965.
32. Anderson R. Benign mixed tumors of the parotid gland. In: Chambers RG, Janssen de Limpens AMP, Jaques DA, Routledge RT, eds. *Cancer of the head and neck*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1975; 245-9.
33. Garas J, Politis A, Besbeas S, Georgacas G, Papametheakis J. Neoplasms of the parotid gland. Review of 185 operated cases. *Int Surg* 1973; 58:178-81.
34. Cancura W. Zur Therapie der Parotistumoren. *Wien Med Wochenschr (Suppl)* 1975; Suppl. 31:1-15.
35. Sinha BK, Buntine DW. Parotid gland tumors. Clinico-pathologic study. *Am J Surg* 1975; 129:675-81.
36. Stea G. Conservative surgical treatment of mixed tumours of the parotid gland. *J Maxillofac Surg* 1975; 3:135-7.
37. Zippel R, Lorenz G. Parotistumoren - ihre Behandlungsergebnisse und einige Besonderheiten. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1976; 55:227-36.
38. Bauer WH, Bauer JD. Classification of glandular tumors of salivary glands. *Arch Pathol Lab Med* 1953; 55:328-46.
39. Seifert G, Miehke A, Haubrich J, Chilla R. Speicheldrüsenkrankheiten. *Pathologie - Klinik - Therapie - Fazialischirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme, 1984.
40. Seifert G, Langrock I, Donath K. Pathomorphologische Subklassifikation der pleomorphen Speicheldrüsenadenome. Analyse von 310 pleomorphen Parotisadenomen. *HNO* 1976; 24:415-26.
41. Seifert G, Bull HG, Donath K. Histologic subclassification of the cystadenolymphoma of the parotid gland. *Virchows Arch (A)* 1980; 388:13-38.
42. Dardick I, Daley TD, VanNostrand AWP. Basal cell adenoma with myoepithelial cell-derived 'stroma': a new major salivary gland entity. *Head Neck Surg* 1986; 8:257-67.
43. Moulin D de. A history of surgery. Dordrecht: Martinus Nijhoff Publ, 1988; 225-7.
44. Roonhuysen H van. *Genees en heel-kunstige aanmerkingen. Het eerste deel*. Amsterdam: de Wed. Theunisz Jacobsz Lootsman, 1672; 3-13.
45. Heister L. *Chirurgie*. Zweite Auflage, viel vermehrt und verbessert. Nürnberg: Johann Hoffmann, 1724; 593-6.
46. Stijn RW. Chirurgische behandeling van parotistumoren. Proefschrift, Universiteit van Amsterdam, 1958.
47. Böhme PE. *Die Parotischirurgie und ihre morphologischen Grundlagen*. Stuttgart: Georg Thieme, 1966.
48. Ahlbom HE. Mucous- and salivary-gland tumours. A clinical study with special reference to radiotherapy, based on 254 cases treated at Radiumhemmet, Stockholm. *Acta Radiol (Suppl) (Stockh)* 1935; Suppl. 23.
49. Braamberg HS. *De extirpatione glandulae parotidis et submaxillaris*. Proefschrift, Groningen, 1829.
50. Buxton RW. In discussie op Byars LT. Preservation of the facial nerve for benign conditions of the parotid area. *Ann Surg* 1952; 136:412-21. (419-20).
51. Billroth Th. Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen. *Virchows Arch* 1859; 17:357-75.
52. Rauch S. *Die Speicheldrüsen des Menschen*. Stuttgart: Georg Thieme, 1959.
53. Minssen H. Ueber gemischte Geschwülste der Parotis. Inaug. Dissertation, Göttingen, 1874.
54. Rafla-Demetrious S. Mucous and salivary gland tumours. American lecture series, number 758. Springfield, Ill.: CC Thomas, 1970.
55. Patey DH. Tumours and other diseases of the salivary glands in relation to general physiology and pathology. *J Laryngol Otol* 1968; 82:853-66.

56. Wood FC. The mixed tumors of the salivary glands. *Ann Surg* 1904; 39:57-97, 207-39.
57. Stöhr F, Risak E. Zur Klinik und Anatomie der Parotisgeschwülste. *Arch Klin Chir* 1926; 143:609-48.
58. Kleinsasser O. Einteilung, Morphologie und Verhalten der epithelialen Speicheldrüsentumoren. *HNO* 1969; 17:197-211.
59. Rankow RM, Polayes IM. Diseases of the salivary glands. Philadelphia: WB Saunders, 1976.
60. Cocke WM, Finley JM. Management of the facial nerve. *Clin Plast Surg* 1976; 3:389-96.
61. Attie JN, Sciubba JJ. Tumors of the major and minor salivary glands: clinical and pathological features. *Curr Probl Surg* 1981; 18:66-155.
62. Carwardine T. Excision of the parotid gland with preservation of the facial nerve; its possibility. *Lancet* 1907; II:892.
63. Gunn LG. Excision of the parotid gland with preservation of the facial nerve. *Lancet* 1907; II:984.
64. Duval P, Redon H. Extirpation totale ou subtotale de la parotide avec conservation de la branche supérieure du facial dans les tumeurs dites mixtes de la glande. *J Chir (Paris)* 1932; 39:801-8.
65. Redon H. Discussion on the surgical treatment of parotid tumours. *Proc R Soc Med* 1953; 46:1013-6.
66. Redon H. Chirurgie des glandes salivaires. Paris: Masson, 1955.
67. Sistrunk WE. Tumor of the parotid gland. *Surg Clin North Am* 1921; 1:1515-21.
68. Adson AW, Ott WO. Preservation of the facial nerve in the radical treatment of parotid tumors. *Arch Surg* 1923; 6:739-46.
69. Janes RM. The treatment of tumours of the salivary glands by radical excision. *Can Med Assoc J* 1940; 43:554-9.
70. Benedict EB, Meigs J. Tumors of the parotid gland. *Surg Gynecol Obstet* 1930; 51:626-47.
71. Stein I, Geschickter CF. Tumors of the parotid gland. *Arch Surg* 1934; 28:492-526.
72. Winsten J, Ward GE. Mixed tumors of the parotid gland. *Surgery* 1957; 42:1029-35.
73. Edvall CA. Mucous- and salivary-gland tumours; a presentation of 330 cases treated radio-surgically. *Acta Chir Scand* 1954; 107:313-20.
74. Slooten EA van. Over de behandeling van menggezwollen van speekselklieren, speciaal van de glandula parotis. In: Vijfde jaarboek van kankeronderzoek en kankerbestrijding in Nederland. Amsterdam: de Vereeniging Het Nederlands Kankerinstituut; de Bussy, 1955; 167-73.
75. Molenaar BB. Speekselkliergezwollen. Proefschrift, Rijksuniversiteit Groningen, 1958.
76. Patey DH. The treatment of mixed tumours of the parotid gland. *Br J Surg* 1940; 28:29-38.
77. Hunter R. The conservative surgical treatment of mixed tumours of the parotid. *Br J Surg* 1954; 41:435-6.
78. Smiddy FG. Treatment of mixed parotid tumours. *Br Med J* 1956; 1:322-5.
79. Fishedick O, Sieckel L. Zur Behandlung von Parotistumoren. *Strahlentherapie* 1956; 99:502-9.
80. Charteris AA. Radiotherapy for salivary gland tumours. *Clin Radiol* 1966; 17:86-8.
81. Morgan MN, MacKenzie DH. Tumours of salivary glands. *Br J Surg* 1968; 55:284-8.
82. Van Miert PJ, Dawes JDK, Harkness DG. The treatment of mixed parotid tumours. *J Laryngol Otol* 1968; 82:459-68.
83. Molnar L, Ronay P, Döbrössy L. Mixed tumours of the parotid gland. *Oncology* 1971; 25:143-62.
84. Stauch GW, Makoski H, Fiebach O. Zur Strahlenbehandlung der Speicheldrüsentumoren. *Strahlentherapie* 1972; 144:253-65.
85. Frazell EL. Clinical aspects of tumors of the major salivary glands. *Cancer* 1954; 7:637-59.
86. Neveu J. Technique de la parotidectomie totale avec conservation intégrale du nerf facial. Thèse Faculté de Médecine de Paris: Librairie Maloine, 1941.
87. André P. Les parotidectomies. In: Bouche J, Frèche Ch, Sénéchal G, eds. Monographies de chirurgie ORL et cervico-faciale. Paris: Librairie Arnette, 1976.
88. Gaillard J, Gandon J, Laudenbach P, et al. Pathologie médicale et chirurgicale de la région parotidienne. Paris: Librairie Arnette, 1981.
89. Janes RM. Surgical treatment of tumors of the salivary glands. *Surg Clin North Am* 1943; 23:1429-39.
90. Bailey H. The treatment of tumours of the parotid gland with special reference to total parotidectomy. *Br J Surg* 1941; 28:337-46.

91. Bailey H. Parotidectomy: indications and results. *Br Med J* 1947; I:404-7.
92. Bailey H. The surgical anatomy of the parotid gland. *Br Med J* 1948; II:245-8.
93. Grégoire R. Le nerf facial et la parotide. *J Anat (Paris)* 1912; 48:437-47.
94. McWhorter GL. The relations of the superficial and deep lobes of the parotid gland to the ducts and to the facial nerve. *Anat Rec* 1917; 12:149-54.
95. McCormack L, Cauldwell EW, Anson BJ. The surgical anatomy of the facial nerve. *Surg Gynecol Obstet* 1945; 80:620-30.
96. Martin H. The operative removal of tumors of the parotid salivary gland. *Surgery* 1952; 31:670-82.
97. Beahrs OH, Woolner LB, Carveth SW, Devine KD. Surgical treatment of parotid lesions. *Arch Surg* 1960; 80:890-904.
98. Slooten EA van, Wieberdink J. Totale parotidectomie wegens gezwollen van de oorspeekseldklier. *Ned Tijdschr Geneesk* 1956; 100:3851-3.
99. Wieberdink J, Slooten EA van. Totale parotidectomie wegens menggezwollen van de oorspeekseldklier. *Ned Tijdschr Geneesk* 1957; 101:663-71.
100. Langezaal OAM. Maligne epitheliale tumoren van de glandula parotis. Proefschrift, Universiteit van Amsterdam, 1982.
101. Eneroth CM. Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer* 1971; 27:1415-8.
102. Hugo NE, McKinney P, Griffith BH. Management of tumors of the parotid gland. *Surg Clin North Am* 1973; 53:105-11.
103. Lyle FM. Surgical consideration of parotid tumors. *Am J Surg* 1956; 91:332-8.
104. Laage-Hellman JE. Gustatory sweating and flushing after conservative parotidectomy. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1957; 48:234-52.
105. Maynard J. Submandibular and parotid gland resection. *Br J Hosp Med* 1978; 15:70-8.
106. Orton CG, Ellis F. A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. *Br J Radiol* 1973; 46:529-37.
107. Redon H. Diagnostic et traitement des tumeurs de la parotide. *Ann Chir* 1966; 20:949-54.
108. Snow GB. Tumoren van de glandula parotis. In: Gerlings PG, Birkenhäger WH, Es JC van, Joossens JV, eds. *Het Medisch Jaar 1979*. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema 1979; 347-58.
109. Hughes RG, Lyons TJ. Parotid tumours. Letter to the editor. *Lancet* 1982; 1:1080.
110. Friedman EW, Schwartz AE. Diagnosis of salivary gland tumors. *CA* 1974; 24:266-73.
111. Olsen KD. The parotid lump - don't biopsy it! An approach to avoiding misadventure. *Postgrad Med* 1987; 81:225-34.
112. Redon H. Tumeurs de la parotide. *Lille Méd* 1967; 12:1010-4.
113. Pollack RS. Tumor surgery of the head and neck. Basel: Karger, 1975.
114. Quinn HJ. Diagnosis of parotid gland swelling. *Laryngoscope* 1976; 86:22-5.
115. Schulz HG. Das Röntgenbild der Kopfspeicheldrüsen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth, 1969.
116. White IL. Sialoangiography: X-ray visualisation of major salivary glands. *Laryngoscope* 1972; 82:2032-48.
117. Brands Th. Diagnostik der Speicheldrüsenkrankungen. *Z Laryng Rhinol* 1972; 51:639-59.
118. Yoel J. Pathology and surgery of the salivary glands. Springfield, Ill.: CC Thomas, 1975.
119. Rice D. Surgery of the salivary glands. Trenton NJ: Decker, St. Louis: Mosby, 1982.
120. Winsten J, Gould DM, Ward GE. Sialography. *Surg Gynecol Obstet* 1956; 102:315-21.
121. Einstein RAJ. Sialography in the differential diagnosis of parotid masses. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 122:1079-83.
122. Yune HY, Klatte EC. Current status of sialography. *Am J Roentgenol* 1972; 115: 420-8.
123. Calcaterra ThC, Hemenway WG, Hansen GC, Hanafey WN. The value of sialography in the diagnosis of parotid tumors. *Arch Otolaryngol* 1977; 103:727-9.
124. Lindvall AM. Radiographic and scintigraphic examinations in diseases of the salivary glands. Göteborg: Dentomaxillofac Radiol, Suppl. 1, 1980.
125. Peters PE, Bollmann F. Ergebnisse der Sialographie. *Röntgenblätter* 1981; 34:113-20.
126. Carlier G, Donazzan M, Larere L, Buffetaud JP. A propos de 338 tumeurs de la région parotidienne. *Acta Stomatol Belg* 1975; 72:465-82.
127. Zijlstra G, Bosch JJ ten. Sialography with continuous measurement of pressure outside and inside the gland. *Int J Oral Surg* 1975; 4:160-7.

128. Ollerenshaw RGW, Rose SS. Radiological diagnosis of salivary gland diseases. *Brit J Radiol* 1951; 24:538-48.
129. Mooyaart EL, Panders AK, Vermey A. CT scanning of tumors in or near the parotid or submandibular glands. A comparison with conventional sialography. *Diagn Imag Clin Med* 1984; 53:177-81.
130. Mooyaart EL. Computertomografie van de grote speekselklieren. Een vergelijking met sialografie. Proefschrift, Rijksuniversiteit Groningen, 1986.
131. Stevens MH. Letter to the editor. *Arch Otolaryngol* 1979; 105:168.
132. Hobsley M. Salivary tumours. *Brit J Hosp Med* 1973; 15:553-62.
133. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A. Frozen-section diagnosis in surgical pathology. A prospective analysis of 526 frozen sections. *Cancer* 1986; 57:377-9.
134. Remsen KA, Lucente FE, Biller HF. Reliability of frozen section diagnosis in head and neck neoplasms. *Laryngoscope* 1984; 94:519-24.
135. Miller RH, Calcaterra TC, Paglia DE. Accuracy of frozen section diagnosis of parotid lesions. *Ann Otol* 1979; 88:573-6.
136. Hillel AD, Fee WE. Evaluation of frozen section in parotid gland surgery. *Arch Otolaryngol* 1983; 109:230-2.
137. Wheelis RF, Yarrington CTh. Tumors of the salivary glands. Comparison of frozen-section diagnosis with final pathologic diagnosis. *Arch Otolaryngol* 1984; 110:76-7.
138. Dindzans LJ, VanNostrand AWP. The accuracy of frozen section diagnosis of parotid lesions. *J Otolaryngol* 1984; 13:382-6.
139. Granick MS, Erickson ER, Hanna DC. Accuracy of frozen-section diagnosis in salivary gland lesions. *Head Neck Surg* 1985; 7:465-7.
140. Rigual NR, Milley P, Loré JM, Kaufman S. Accuracy of frozen-section diagnosis in salivary gland neoplasms. *Head Neck Surg* 1986; 8:442-6.
141. Gates GA. To freeze, or not to *Arch Otolaryngol* 1983; 109:229.
142. Conley JJ. Techniques of extratemporal facial nerve surgery. In: Miehke A. *Surgery of the facial nerve*. 2nd ed. München: Urban & Schwarzenberg, 1973; 147-74.
143. Patey DH. Tumours of the salivary glands. Letter to the Editor. *Br Med J* 1972; IV:492-3.
144. Nichols RD, Stine PH, Bartschi LR. Facial nerve function in 100 consecutive parotidectomies. *Laryngoscope* 1979; 89:1930-34.
145. Woods JE. Parotid tumor surgery. Letter to the Editor. *Lancet* 1982; I:1130.
146. Stevens KL, Hobsley M. The treatment of pleomorphic adenomas by formal parotidectomy. *Br J Surg* 1982; 69:1-3.
147. Wang DZ, Liu SJ, Donoff RB, Guralnick W. A modified centripetal approach to parotidectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43:14-9.
148. Ericson S. The normal variation of the parotid size. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1970; 70:294-300.
149. Davis RA, Anson BJ, Budinger JM, Kurth LE. Surgical anatomy of the facial nerve based upon a study of 350 facial halves. *Surg Gynecol Obstet* 1956; 102:385-412.
150. Behrs OH, Adson AW. The surgical anatomy and technic of parotidectomy. *Am J Surg* 1958; 95:885-96.
151. Dingman RO, Grabb WC. Surgical anatomy of the mandibular ramus of the facial nerve based on the dissection of 100 facial halves. *Plast Reconstr Surg* 1962; 29:266-72.
152. Riessner D. Surgical procedure in tumors of the parotid gland. Preservation of facial nerve and prevention of postoperative fistulas. *Arch Surg* 1952; 65:831-48.
153. State D. Superficial lobectomy and total parotidectomy with preservation of the facial nerve in the treatment of parotid tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1949; 89:237-41.
154. Ulin AW, Ehrlich EW, Smith JW. Stensen's duct: key to parotidectomy. *Arch Surg* 1957; 75:138-42.
155. Byars LT. Preservation of the facial nerve in operations for benign conditions of the parotid area. *Ann Surg* 1952; 136:412-21.
156. Hogg SP, Kratz RC. Surgical exposure of the facial nerve. *Arch Otolaryngol* 1958; 67:560-5.
157. Slooten EA van, Wieberdink J. Parotidectomy. *Neth J Surg* 1964; 16:205-11.
158. Conley JJ. 'How I do it'. Search for and identification of the facial nerve. *Laryngoscope* 1978; 88:172-6.
159. Lathrop FD. The facial nerve: technique of exposure and repair. *Surg Clin North Am* 1953; 33:909-26.

160. Doyle PJ. Surgery for tumors of the deep lobe of the parotid gland. *J Otolaryngol* 1982; 11:155-60.
161. Fee WE, Handen C. Parotid gland surgery using the Shaw hemostatic scalpel. *Arch Otolaryngol* 1984; 110:739-41.
162. Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984; 94:324-29.
163. Bardwill JM. Tumors of the parotid gland. *Am J Surg* 1967; 114:498-502.
164. Lanier VC, McSwain B, Rosenfeld L. Mixed tumors of salivary glands. *South Med J* 1972; 65:1485-8.
165. Boles R. Parotid neoplasms: surgical treatment and complications. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10:413-20.
166. Patey DH, Thackray AC. The treatment of parotid tumours in the light of a pathological study of parotidectomy material. *Br J Surg* 1958; 45:477-87.
167. Boles R. Management and rehabilitation of the facial nerve in parotid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10:443-53.
168. Stricker M. Reconstruction of the peripheral part of the facial nerve. *J Maxillofac Surg* 1973; 1:142-9.
169. Bernstein L, Nelson RH. Surgical anatomy of the extraparotid distribution of the facial nerve. *Arch Otolaryngol* 1984; 110:177-83.
170. Hawe MJG, Millar Bell D. Superficial parotidectomy for pleomorphic parotid adenomas. *Eur J Surg Oncol* 1982; 8:207-13.
171. Redon H, Jost G, Torques Y. La fermeture sous dépressions des plaies étendues. *Mém Acad Chir* 1954; 80:394-6.
172. Patey DH, Ranger I. Some points in the surgical anatomy of the parotid gland. *Br J Surg* 1957; 44:250-8.
173. Laing MR, McKerrow WS. Intraparotid anatomy of the facial nerve and retromandibular vein. *Br J Surg* 1988; 75:310-2.
174. Clairmont AA, Richardson GS, Hanna DC. The pseudocapsule of pleomorphic adenomas (benign mixed tumors). The argument against enucleation. *Am J Surg* 1977; 134:242-3.
175. Eddey HH. Parotid tumours: a review of 138 cases. *Aust NZ J Surg* 1970; 40:1-14.
176. Woods JE, Beahrs OH. A technique for the rapid performance of parotidectomy with minimal risk. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142:87-9.
177. Woods JE. Parotidectomy: points of technique for brief and safe operation. *Am J Surg* 1983; 145:678-83.
178. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, age and sex distribution. *J Pathol* 1985; 146:51-8.
179. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8:177-84.
180. Takeichi N, Hirose F, Yamamoto H. Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima, Japan. 1: Epidemiologic observations. *Cancer* 1976; 38:2462-8.
181. Scanlon EF, Sener SF. Head and neck neoplasia following irradiation for benign conditions. *Head Neck Surg* 1981; 4:139-45.
182. Takeichi N, Hirose F, Yamamoto H, Ezaki H, Fujikura T. Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima, Japan. 2: Pathologic study and supplementary epidemiologic observations. *Cancer* 1983; 52:377-85.
183. Eneroth CM. Facial nerve paralysis. A criterion of malignancy in parotid tumors. *Arch Otolaryngol* 1972; 95:300-4.
184. Eneroth CM, Zetterberg A. Malignancy in pleomorphic adenoma. A clinical and microspectrophotometric study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1974; 77:426-32.
185. Eneroth CM, Blanck C, Jakobsson PA. Carcinoma in pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1968; 66:477-92.
186. Saksela E, Tarkkanen J, Kohonen A. The malignancy of mixed tumors of the parotid gland. A clinicopathological analysis of 70 cases. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1970; 70:62-70.
187. Watkin GT, Hobsley M. Influence of local surgery and radiotherapy on the natural history of pleomorphic adenomas. *Br J Surg* 1986; 73:74-6.
188. Batsakis JG, Regezi JA, Bloch D. The pathology of head and neck tumors: salivary glands, part 3. *Head Neck Surg* 1979; 1:260-73.
189. Nussbaum M. Hemifacial spasm associated with benign parotid tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86:73-4.

190. Richardson GS, Dickason WL, Gaisford JC, Hanna DC. Tumors of salivary glands. An analysis of 752 cases. *Plast Reconstr Surg* 1975; 55:131-8.
191. Woods JE, Weiland LH, Chong GC, Irons GB. Pathology and surgery of primary tumors of the parotid. *Surg Clin North Am* 1977; 57:565-73.
192. Dykun RJ, Deitel M, Borowy ZJ, Jackson S. Treatment of parotid neoplasms. *Can J Surg* 1980; 23:14-9.
193. Chapnik JS. The controversy of Warthin's tumor. *Laryngoscope* 1983; 93:695-716.
194. Dietert SE. Papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) in patients in a general hospital over a 24-year period. *Am J Clin Pathol* 1975; 63:866-75.
195. Kessler E, Koznizky IL, Schindel J. Malignant Warthin's tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 43:111-5.
196. Baker M, Yuzon D, Baker BH. Squamous cell carcinoma arising in benign adenolymphoma (Warthin's tumor) of the parotid gland. *J Surg Oncol* 1980; 15:7-10.
197. Miller R, Yanagihara ET, Dubrow AA, Lukes RJ. Malignant lymphoma in a Warthin's tumor. Report of a case. *Cancer* 1982; 50:2948-50.
198. McClatchey KD, Appelblatt NH, Langin JL. Carcinoma in papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor). *Laryngoscope* 1982; 92:98-9.
199. Krogdahl AS, Bretlau P. Malignant transformation of adenolymphomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92:49-52.
200. Gläser A. Die Adenolymphome. *Zentralbl Chir* 1961; 86:77-91.
201. Hildebrand O. Ueber angeborene epitheliale Cysten und Fisteln des Halses. *Langenbecks Arch Chir* 1895; 49:176-206.
202. Albrecht H, Arzt L. Beiträge zur Frage der Gewebsverirrung. I. Papilläre Cystadenome in Lymphdrüsen. *Frankf Z Path* 1910; 4:47-69.
203. Warthin AS. Papillary cystadenoma lymphomatosum. A rare teratoid of the parotid region. *J Cancer Res* 1929; 13:116-25.
204. Martin H, Ehrlich HE. Papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) of the parotid salivary gland. *Surg Gynecol Obstet* 1944; 79:611-23.
205. Carmichael R, Davie TB, Stewart MJ. Adenolymphoma of the salivary glands. *J Pathol* 1935; 40:601-15.
206. Ebbs SR, Webb AJ. Adenolymphoma of the parotid: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Surg* 1986; 73:627-30.
207. Chaudry AP, Gorlin RJ. Papillary cystadenoma lymphomatosum (adenolymphoma). A review of the literature. *Am J Surg* 1958; 95:923-31.
208. Rauch S, Seifert G, Gorlin RJ. Diseases of the salivary glands. In: Gorlin RJ, Goldman HM, eds. *Thoma's oral pathology*. Vol. 2. 6th ed. St Louis: Mosby, 1970:1005-11.
209. Davids JJ, Snow GB, Vries K de, Ooms ECM, Waal I van der. Het adenolymfoom (Warthin-tumor) van de glandula parotidea. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130:487-90.
210. Thompson AS, Bryant HC. Histogenesis of papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor) of the parotid salivary gland. *Am J Pathol* 1950; 26:807-29.
211. Allegra SR. Warthin's tumor: a hypersensitivity disease? Ultrastructural, light, and immunofluorescent study. *Hum Pathol* 1971; 2:403-20.
212. Nikai H, Schroeder HE. Stereological analysis of the lymphoid stroma in parotid adenolymphoma. *J Oral Pathol* 1984; 13:295-302.
213. Noyek AM, Pritzker KPH, Greyson ND, Blackstein M, Chapnik JS, Shapiro BJ. Familial Warthin's tumor. 1. Its synchronous occurrence in mother and son. 2. Its association with chronic oncocytic metaplasia of the larynx. *J Otolaryngol* 1980; 9:90-6.
214. Lamelas J, Terry JH, Alfonso AE. Warthin's tumor: multicentricity and increasing incidence in women. *Am J Surg* 1987; 154:347-51.
215. Ibi A, Yokobayashi T, Kawasaki T, Nakajima T. Bilateral Warthin's tumor: a report of case and review of Japanese literature. *J Oral Surg* 1981; 39:362-6.
216. Kennedy TL. Warthin's tumor: a review indicating no male predominance. *Laryngoscope* 1983; 93:889-91.
217. Eveson JW, Cawson RA. Warthin's tumor (cystadenolymphoma) of salivary glands. A clinicopathologic investigation of 278 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61:256-62.
218. Fantozzi RD, Bone RC, Fox R. Extraglandular Warthin's tumors. *Laryngoscope* 1985; 95:682-8.
219. Snyderman C, Johnson JT, Barnes EL. Extraparotid Warthin's tumor. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94:169-75.

220. Pinel J, Narcy P, Trotoux J. Cystadénolymphomes parotidiens masqués par une surinfection. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1971; 88:283-6.
221. McGurk FM, Main JHP, Orr JA. Adenolymphoma of the parotid gland. *Br J Surg* 1970; 57:321-5.
222. White RR, Arm RN, Randall P. A large Warthin's tumor of the parotid. Case report. *Plast Reconstr Surg* 1978; 61:452-4.
223. Shaw HJ, Friedmann I. Bilateral adenolymphoma of the parotid salivary gland associated with tuberculosis. *Br J Surg* 1959; 46:500-5.
224. Flach M, Busse G, Baerthold W. Cystadenolymphoma papilliferum (Warthin's tumor) der Parotis unter klinischen Gesichtspunkten. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1977; 56:711-5.
225. Patey DH, Thackray AC. Infected adenolymphoma: a new parotidsyndrome. *Br J Surg* 1970; 57:569-72.
226. Batsakis JG, Regezi JA. The pathology of head and neck tumors: salivary glands, part 1. *Head Neck Surg* 1978; 1:59-68.
227. Blatnik DS, Kurtin JB, Lehman RH. Multicentricity of Warthin's tumors. *Wis Med J* 1976; 75:61-3.
228. Jensen PS, Husted E. Cystadenolymphoma (Warthin's tumour) of the parotid gland. A clinical and histological evaluation of 40 cases. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1970; 4:114-21.
229. Beck LD, Maguda ThM. Papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor): a multicentric benign disorder. *Laryngoscope* 1967; 77:1840-8.
230. Gant TD, Hovey LM, Williams C. Surgical management of parotid gland tumors. *Ann Plast Surg* 1981; 6:389-92.
231. Ross CF. Malignant oncocytoma ('oxyphilic granular cell tumour') of parotid gland. *Eur J Surg Oncol* 1976; 2:253-60.
232. Mair IWS, Johannessen TAJ. Benign and malignant oncocytoma of the parotid gland. *Laryngoscope* 1972; 82:638-42.
233. Kleinsasser O, Klein HJ, Steinbach E, Hübner G. Onkocytäre adenomartige Hyperplasien, Adenolymphome und Onkocytome der Speicheldrüsen. *Arch Otorhinolaryngol (Archiv klin exper Ohren-, Nasen-, und Kehlkopfheilk)* 1966; 186:317-36.
234. Blanck C, Eneroth CM, Jakobsson PA. Oncocytoma of the parotid gland: neoplasm or nodular hyperplasia? *Cancer* 1970; 25:919-25.
235. Becker K, Donath K, Seifert G. Die diffuse Onkozytose der Parotis. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1982; 61:691-701.
236. Johns ME, Regezi JA, Batsakis JG. Oncocytic neoplasms of salivary glands: an ultrastructural study. *Laryngoscope* 1977; 87:862-71.
237. Crumpler C, Scharfenberg JC, Reed RJ. Monomorphic adenomas of salivary glands. Trabecular-tubular, canalicular, and basaloid variants. *Cancer* 1976; 38:193-200.
238. Nagao K, Matsuzaki O, Saiga H, et al. Histopathologic studies of basal cell adenoma of the parotid gland. *Cancer* 1982; 50:736-45.
239. Chaudry AP, Cutler LS, Satchidanand S, Labay G, Sunder Raj M, Lin CC. Monomorphic adenomas of the parotid glands. Their ultrastructure and histogenesis. *Cancer* 1982; 52:112-20.
240. Gardner DG, Daley TD. The use of the terms monomorphic adenoma, basal cell adenoma, and canalicular adenoma as applied to salivary gland tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 56:608-15.
241. Min BH, Miller AS, Leifer C, Putong PB. Basal cell adenoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1974; 99:88-93.
242. Kleinsasser O, Klein HJ. Basalzelladenome der Speicheldrüsen. *Arch Otorhinolaryngol (Archiv klin exper Ohren-, Nasen-, und Kehlkopfheilk)* 1967; 189:302-16.
243. Batsakis JG. Basal cell adenoma of the parotid gland. *Cancer* 1972; 29:226-30.
244. Schutz CB. Adenoma of the salivary gland. *Am J Pathol* 1926; 2:153-8.
245. Work WP. The recurrent mixed tumor. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10:427-30.
246. Piorkowski RJ, Guillaumondegui OM. Is aggressive surgical treatment indicated for recurrent benign tumors of the parotid gland? *Am J Surg* 1981; 142:434-6.
247. O'Dwyer PJ, Farrar WB, Finkelmeyer WR, McCabe DP, James AG. Facial nerve sacrifice and tumor recurrence in primary and recurrent benign parotid tumors. *Am J Surg* 1986; 152:442-5.

248. Fee WE, Goffinet DR, Calcaterra ThC. Recurrent mixed tumors of the parotid gland - results of surgical therapy. *Laryngoscope* 1978; 88:265-73.
249. Work WP, Batsakis JG, Bailey DG. Recurrent benign mixed tumor and the facial nerve. *Arch Otolaryngol* 1976; 102:15-9.
250. Conley JJ, Clairmont AA. Facial nerve in recurrent benign pleomorphic adenoma. *Arch Otolaryngol* 1979; 105:247-51.
251. Eddey HH. Recurrent parotid tumours. *Aust NZ J Surg* 1970; 39:356-61.
252. Krolls SO, Boyers RC. Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. *Cancer* 1972; 30:276-81.
253. Hanna DC, Dickason WL, Richardson GS, Gaisford JC. Management of recurrent salivary gland tumors. *Am J Surg* 1976; 132:453-8.
254. Flach M. Mehrfachrezidive nach Operationen nicht-maligner Parotistumoren. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg) 1978; 57:1022-31.
255. Maran AGD, Mackenzie IJ, Stanley RE. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1984; 110:167-71.
256. Niparko JK, Beauchamp ML, Krause CJ, Baker SR, Work WP. Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112:1180-4.
257. Roscic Z. Diskussionsbeitrag zu 'Multifokalität bei pleomorphen Adenomen der Kopfspeicheldrüsen'. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir* 1983; 7:79-80.
258. Conley JJ. 'How I do it' - Head and neck. A targeted problem and its solution. Recurrent mixed tumors of the parotid. *Laryngoscope* 1980; 90:880.
259. Patey DH, Thackray AC, Keeling DH. Malignant disease of the parotid. *Br J Cancer* 1965; 19:712-37.
260. Patey DH. Radiotherapy and carcinoma of the parotid. *Br Med J* 1973; 1:236.
261. Watkin GT, Hobsley M. Should radiotherapy be used routinely in the management of benign parotid tumours? *Br J Surg* 1986; 73:601-3.
262. Eneroth CM, Hamberger CA. Principles of treatment of different types of parotid tumors. *Laryngoscope* 1974; 84:1732-40.
263. Larson DL, Lindberg RD, Lane E, Goepfert H. Major complications of radiotherapy in cancer of the oral cavity and oropharynx. A 10 year retrospective study. *Am J Surg* 1983; 146:531-6.
264. Ward CM. Injury of the facial nerve during surgery of the parotid gland. *Br J Surg* 1975; 62:401-3.
265. Hilgers FJM, Schouwenburg PF. Behandeling van het parotismenggezwel. Ingezonden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1980; 124:1753-4.
266. Bouvy LA. Behandeling van het parotismenggezwel. Ingezonden. Antwoord op Hilgers FJM, Schouwenburg PF. *Ned Tijdschr Geneesk* 1980; 124:1754.
267. Corcorran MO, Webb RJ, Hobsley M. Recurrences after surgery for pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Eur J Surg Oncol* 1983; 9:181.
268. Powell ME, Clairmont AA. Complications of parotidectomy. *South Med J* 1983; 76:1109-11.
269. Langdon JD. Complications of parotid gland surgery. *J Maxillofac Surg* 1984; 12:225-9.
270. Work WP. Basic concepts in surgery of the parotid glands. *J Otolaryngol* 1980; 9:303-8.
271. Hamberger CA, Laage-Hellman JE. A study of the post-operative course after parotidectomy with preservation of the facial nerve. *Acta Otolaryngol (Suppl)* (Stockh) 1953; Suppl. 109:49-55.
272. Timosca G. Les séquelles de la parotidectomie. Moyens de les prévenir. *Rev Stomatol (Paris)* 1970; 71:673-82.
273. Paff GH. *Anatomy of the head and neck*. Philadelphia: WB Saunders, 1973.
274. Hafferl A. *Lehrbuch der topographischen Anatomie*. Berlin: Springer-Verlag, 1953.
275. Pernkopf E. *Topographische Anatomie des Menschen. Band 3: der Hals*. München: Urban & Schwarzenberg, 1952.
276. Hobsley M. Amputation neuroma of the great auricular nerve after parotidectomy. *Brit J Surg* 1972; 59:735-6.
277. Behrs OH. The surgical anatomy and technique of parotidectomy. *Surg Clin North Am* 1977; 57:477-93.
278. Som ML. Isolation of the facial nerve in parotid surgery. *Laryngoscope* 1978; 88:355-6.
279. Beattie J, Economou SG. *An atlas of advanced surgical techniques*. Philadelphia: WB Saunders, 1968.

280. Hüttenbrink KB, Hüttenbrink B. Das gustatorische Schwitzen nach Parotidektomie. Frey-sches Syndrom. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg) 1986; 65:130-4.
281. Glaister DH, Hearnshaw JR, Heffron PF, Peck AW, Patey DH. The mechanism of post-parotidectomy gustatory sweating (the auriculotemporal syndrome). *Br Med J* 1958; 2:942-6.
282. Morfit HM, Kramish D. Auriculotemporal syndrome (Frey's syndrome) following surgery of parotid tumors. *Am J Surg* 1961; 102:777-80.
283. Spiro RH, Martin H. Gustatory sweating following parotid surgery and radical neck dissection. *Ann Surg* 1967; 165:118-27.
284. Gordon AB, Fiddian RV. Frey's syndrome after parotid surgery. *Am J Surg* 1976; 132:54-8.
285. Flach M, Benkert P. Zur Objektivierung des auriculotemporalen Syndroms nach Parotisooperationen. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg) 1978; 57:621-6.
286. Hays LL. The Frey syndrome: a review and double blind evaluation of the topical use of a new anticholinergic agent. *Laryngoscope* 1978; 88:1796-824.
287. Hays LL. The Frey syndrome: a simple, effective treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 90:419-25.
288. Minor V. Ein neues Verfahren zu der klinischen Untersuchung der Schweissabsonderung. *Dtsch Z Nervenhe* 1928; 101:302-8.
289. Kornblut AD, Westphal P, Miehke A. The effectiveness of a sternomastoid muscle flap in preventing post-parotidectomy occurrence of the Frey syndrome. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1974; 77:368-73.
290. Kornblut AD, Westphal P, Miehke A. A reevaluation of the Frey syndrome following parotid surgery. *Arch Otolaryngol* 1977; 103:258-61.
291. Manni JJ, Beens DAC, Broek P van den, Bruaset I. Het Frey-syndroom na parotischirurgie: incidentie en effect van behandeling met glycopyrronium. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130:890.
292. Nicolai JPA. An early account of gustatory sweating (Frey's syndrome): a chance observation 250 years ago. *Br J Plast Surg* 1985; 38:122-3.
293. Cesteley J, Dieckmann J. Het auriculotemporale syndroom. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1981; 35:322-36.
294. Frey L. Le syndrome du nerf auriculo-temporal. *Rev Neurol (Paris)* 1923; 30:97-104.
295. Laage-Hellman JE. Treatment of gustatory sweating and flushing. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1958; 49:132-43.
296. Laage-Hellman JE. Gustatory sweating and flushing. Aetiological implications of latent period and mode of development after parotidectomy. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1958; 49:306-14.
297. Laage-Hellman JE. Gustatory sweating and flushing. Aetiological implications of response of separate sweat glands to various stimuli. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1958; 49:363-74.
298. André-Thomas P. Le double réflexe vaso-dilatateur et sudoral de la face consécutif aux blessures de la loge parotidienne; les para-réflexes. *Rev Neurol (Paris)* 1927; 34:447-60.
299. Rehrmann A, Scheunemann H, Hausamen JE. Ergebnisse der konservativen Parotidektomie beim pleomorphen Adenom - Bericht über 110 Fälle. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1972; 15:106-11.
300. Roscic Z, Beck-Mannagatta J, Falkensammer G. Einfluss der operativen Technik auf die Entstehung der postoperativen Facialisparesen und des auriculotemporalen Syndroms in der Parotischirurgie. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1985; 30:61-4.
301. Singleton GT, Cassisi NJ. Frey's syndrome: incidence related to skin flap thickness in parotidectomy. *Laryngoscope* 1980; 90:1636-9.
302. Turner JC, Devine KD, Judd ES. The auriculotemporal (Frey) syndrome occurring after parotid surgery. *Surg Gynecol Obstet* 1960; 111:564-8.
303. Hüttenbrink KB. Die Therapie des gustatorischen Schwitzens nach Parotidektomie. Frey-sches Syndrom. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg) 1986; 65:135-7.
304. Needles W. The auriculotemporal syndrome with a suggestion regarding therapy. *Arch Neurol Psychiat* 1936; 35:357-60.
305. Golding-Wood PH. Tympanic neurectomy. *J Laryngol Otol* 1962; 76:683-93.
306. Hunt W, Joseph D, Newell R, Hanna HH. Gustatory sweating. Report of a case treated by tympanic neurectomy. *Arch Otolaryngol* 1966; 83:260-5.
307. Smith RO, Hemenway WG, Stevens KM, Ratzer ER. Jacobson's neurectomy for Frey's syndrome. *Am J Surg* 1970; 120:478-81.

308. Coldwater KB. Surgical treatment of the auriculotemporal syndrome. Arch Surg 1954; 69:54-7.
309. Walter C. Die freie Dermisfettransplantation als Adjuvans bei der Parotischirurgie. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 1975; 54:435-40.
310. Cassady CL. A new concept in the treatment of Frey's syndrome: the use of interpositional dermal grafts. An experimental study in the dog. Laryngoscope 1977; 87:962-74.
311. Sessions RB, Roark DT, Alford BR. Frey's syndrome - a technical remedy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1976; 85:734-9.
312. Wallis KA, Gibson T. Gustatory sweating following parotidectomy: correction by a fascia lata graft. Br J Plast Surg 1978; 31:68-71.
313. Baddour HM, Ripley JF, Cortez EA, McAnear JT, Steed DL, Tilson HB. Treatment of Frey's syndrome by an interpositional fascia graft: report of case. J Oral Surg 1980; 38:778-81.
314. Broek ThAA vanden, Mreijen FW. Het syndroom van Frey na parotischirurgie. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127:181-2.
315. Harper KE, Spielvogel RL. Frey's syndrome. Int J Dermatol 1986; 25:524-6.
316. Büning K, Dieckmann J. Auftreten und Therapie des Frey-Syndroms nach Parotidektomien. Münch Med Wochenschr 1978; 120:931-2.
317. Perzik SL. Facial nerve paresis in parotid surgery. Surgery 1954; 36:751-61.
318. Patey DH, Moffat W. A clinical and experimental study of functional paralysis of the facial nerve following conservative parotidectomy. Br J Surg 1961; 48:435-40.
319. Niekerk JL van, Wobbes T, Monstrey S, Bruaset I. The management of parotid tumors; a ten-year experience. Acta Chir Belg 1987; 87:1-5.
320. Devriese PP. Facialis-verlamming. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131:721-5.
321. Ketcham AS. Editorial comment. Am J Surg 1988; 156:296.
322. Gunn A, Parrott NR. Parotid tumours: a review of parotid tumour surgery in the Northern Regional Health Authority of the United Kingdom 1978-1982. Br J Surg 1988; 75:1144-6.

12 Lijst van tabellen en figuren

Tabellen

- 3.1 Patiënten. Parotistumoren 1956-1978 15
- 3.2 Materiaal. Epitheliale parotistumoren; series 15
- 3.3 Patiënten. Indeling van de serie in reeksen 17
- 3.4 Methoden. Indeling naar type operatie 18
- 3.5 Methoden. Routine postoperatieve bestraling 20

- 4.1 Diagnostiek. Klinische diagnose 'parotistumor' 24
- 4.2 Diagnostiek. Sialografie; primaire reeks 26
- 4.3 Diagnostiek. Sialografie; secundaire reeks 27
- 4.4 Diagnostiek. Bijdrage van de sialografie 29
- 4.5 Diagnostiek. Bijdrage van de sialografie 29
- 4.6 Diagnostiek. Vriescoupe 31

- 5.1 Operatietechniek. Benadering van de N. facialis 33
- 5.2 Operatietechniek. Entmetastasen 49
- 5.3 Operatietechniek. Type operatie 50
- 5.4 Operatietechniek. Links-rechtsverdeling 51
- 5.5 Operatietechniek. Ligging tumor. Primaire reeks 51
- 5.6 Operatietechniek. Ligging tumor. Secundaire reeks 51
- 5.7 Operatietechniek. Omvang operatie en grootte tumor 53
- 5.8 Operatietechniek. Operateurs 53
- 5.9 Operatietechniek. Oncologische radicaliteit bij pleomorf adenoom 54

- 6.1 Primaire reeks. Resultaten, follow-up. Bestraalde groep 60
- 6.2 Primaire reeks. Resultaten, follow-up. Niet-bestraalde groep 60
- 6.3 Adenolymfoom. Aantal en type operaties periode 1956-1985 69
- 6.4 Adenolymfoom. Groeiwijze, bilateraal voorkomen 69
- 6.5 Adenolymfoom. 48 patiënten: groeiwijze en bilateraal voorkomen 70
- 6.6 Oxyfiel adenoom 72
- 6.7 Tubulair adenoom en trabeculair adenoom 75
- 6.8 Basaalceladenoom 75

- 7.1 Secundaire reeks. N. facialis en aantal operaties 79
- 7.2 Secundaire reeks. Recidief/Residu pleomorf adenoom 81
- 7.3 Secundaire reeks. Resultaten, follow-up. Bestraalde groep 85
- 7.4 Secundaire reeks. Resultaten, follow-up. Niet-bestraalde groep 85

- 8.1 Complicaties. Speekselfistel/Sialocèle 93
- 8.2 Complicaties. Neuroom N. auricularis magnus 95
- 8.3 Complicaties. Syndroom van Frey; spontaan 101
- 8.4 Complicaties. Syndroom van Frey; bij navraag 101
- 8.5 Complicaties. Syndroom van Frey. Bestraalde groep 102
- 8.6 Complicaties. Syndroom van Frey. Niet-bestraalde groep 102
- 8.7 Complicaties. Nervus facialis 105
- 8.8 Complicaties. Nervus facialis; uitval. Primaire reeks 106
- 8.9 Complicaties. Nervus facialis; uitval. Secundaire reeks 106

Figuren

- 2.1 "Den Lijder out zijnde 38 jaren, genaemt Pieter Sluysen..." 6
- 2.2 De operatie volgens Sistrunk. 9
- 3.1 Benigne epitheliale parotistumoren; aantal patiënten per kalenderjaar. Periode 1956-1978, 206 patiënten. 16
- 3.2 Benigne epitheliale parotistumoren; aantal patiënten per kalenderjaar, primaire (163 patiënten) en secundaire reeks (43 patiënten). Periode 1956-1978. 17
- 3.3 De verschillende operatietypen. 19
- 5.1 Benadering van de N. facialis vanuit de periferie en vanaf centraal. 34
- 5.2 Centrale benadering van de N. facialis. 35
- 5.3 Positie van de patiënt op de operatietafel. 37
- 5.4 Afdek-procedure. 38
- 5.5 Incisie van huid en subcutis. 39
- 5.6 Mobiliseren van de huid-subcutislappen. 40
- 5.7 De dorsale zijde van de Gl. parotidea is van de kraakbenige gehoorgang en de M. sternocleidomastoideus losgemaakt. 41
- 5.8 De onderpool van de Gl. parotidea is van de omgeving losgemaakt. 42
- 5.9 De onderpool van de Gl. parotidea wordt verder gemobiliseerd. 43
- 5.10 Ventraal van de processus mastoideus ligt de hoofdstam van de N. facialis 2-3 mm craniaal van de bovenrand van de achterste buik van de M. digastricus. 44
- 5.11 Het 'tunnelen'. 45
- 5.12 Subtotale parotidectomie. 46
- 5.13 De wond is gesloten. 47
- 5.14 Het veno-faciale vlak. 52
- 6.1 De leeftijds- en geslachtsverdeling bij 141 patiënten met een pleomorfe adenoom uit de periode 1956-1978. 57
- 6.2 Adenolymfoom. Het aantal mannen en vrouwen per jaar in de periode 1956-1978. 67
- 6.3 Adenolymfoom. De leeftijds- en geslachtsverdeling bij de 21 patiënten uit de periode 1956-1978. 67
- 8.1 De autonome innervatie van de Gl. parotidea. 98
- 8.2 Syndroom van Frey: 'misdirected regeneration'. 99

Colofon

Tekstverwerking: Cesia Koppe

Illustraties: Douwe Buiten

Omslagontwerp: Douwe Buiten

Layout en druk: Van Gorcum, Assen

Uitgave: Van Gorcum, Assen/Maastricht

